Ein- und zweidimensionale kernresonanzspektroskopische Untersuchungen an menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Diplom-Chemiker Jürgen Seega
aus Duisburg-Walsum

Düsseldorf 1986

UNIV.
LEIDEN
KIM.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0017

Ein- und zweidimensionale kernresonanzspektroskopische Untersuchungen an menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Diplom-Chemiker Jürgen Seega
aus Duisburg-Walsum

Düsseldorf 1986

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie I der Universität Düsseldorf unter der Anleitung von

Herrn Professor Dr. G. Hägele

ausgeführt. An dieser Stelle möchte ich meinem wissenschaftlichen Lehrer, Herrn Professor Dr. G. Hägele, für seine stetige Diskussionsbereitschft, für vielfältige weiterführende Anregungen sowie für seine wohlwollende Unterstützung der Arbeit danken.

Mein Dank gilt weiterhin

Herrn Professor Dr. H.-D. Martin

für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Dem Direktor des Instituts für Anorganische Chemie und Strukturchemie I

Herrn Professor Dr. W. Kuchen

bin ich für die Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Referent : Prof. Dr. G. Hägele
Korreferent : Prof. Dr. H.-D. Martin

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Februar 1987

Inhaltsverzeichnis

		Seite
	Tabellenverzeichnis	
	Abbildungsverzeichnis	
	Abkürzungen	
I.	Einleitung und Problemstellung	1
II.	Allgemeiner Teil	9
	1. Darstellung sterisch anspruchsvoller menthylsubstituierter Organophosphorverbindungen	9
	2. Menthylsubstituierte Phosphanderivate	17
	A. Menthylsubstituierte tertiäre Phosphane (-)$MenC_6H_5RP$ (5)	18
	B. Menthylsubstituierte Phosphansulfide (-)$MenC_6H_5RP(S)$ (7)	22
	C. Menthylsubstituierte Phosphanoxide (-)$MenC_6H_5RP(O)$ (6)	25
	D. Bis-(-)-Menthylphosphan (-)Men_2PH (8i)	27
	3. Menthylsubstituierte Diphosphanverbindungen	29
	A. 1,2-Di-(-)-menthyl-1,2-diphenyldiphosphan $[(-)MenC_6H_5P]_2$ (16g)	29
	B. 1,2-Di-(-)-menthyl-1,2-diphenyldiphosphandisulfid $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g)	36
III.	NMR-spektroskopische Untersuchungen	40
	1. ^{31}P-NMR-spektroskopische Untersuchungen an menthylsubstituierten Phosphanderivaten (-)$MenC_6H_5RP(X)$ (X = :, O, S)	40
	A. Phosphane (-)$MenC_6H_5RP$ (5)	41
	B. Phosphanoxide (-)$MenC_6H_5RP(O)$ (6)	44
	C. Phosphansulfide (-)$MenC_6H_5RP(S)$ (7)	46
	2. ^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchungen an menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen	50
	A. Allgemeine Betrachtungen	50
	B. Menthylsubstituierte Phosphansulfide (-)$MenC_6H_5RP(S)$ (7)	55
	C. Menthylsubstituierte Phosphanoxide (-)$MenC_6H_5RP(O)$ (6)	75

Seite

D. Menthylsubstituierte Phosphane
(-)MenC_6H_5RP (5) 88

E. Vergleichende Betrachtungen an menthylsubstituierten Phosphanen, Phosphanoxiden und Phosphansulfiden 104

F. Epimerieeinflüsse auf ^{13}C-NMR-Parameter
(-)Men$C_6H_5CH_3P(O)$ und (-)Neomen$C_6H_5CH_3P(O)$ 107

3. 2-D-NMR-Spektroskopie 115

A. Geschichte und Entwicklung 115

B. Allgemeine Grundlagen 117

a. Das rotierende Koordinatensystem 117

b. Impuls, Impulswinkel 118

c. Signal-Detektion 120

d. Aufbau von 2-D-NMR-Impuls-Experimenten 123

e. Amplituden- und Phasenmodulation 125

f. Datenspeicherung und Datenprozessierung 127

g. Darstellung von 2-D-NMR-Spektren 128

C. Homonukleare Korrelations-Spektroskopie 132

a. Das Basisexperiment 132

b. Einfluß des Mischungsimpulses 137

c. Bestimmung von Konnektivitäten durch kleine Kopplungen 139

d. H,H-COSY mit Phosphorentkopplung 141

e. Homonukleare Verschiebungskorrelation an Heteroelementen 146

D. Heteronukleare Verschiebungskorrelation 157

a. Das Grundexperiment 157

b. Delayed X,H-Verschiebungskorrelation 159

c. Zweidimensionale DEPT-Spektroskopie 166

E. Relayed 2-D-Verschiebungskorrelation 170

F. 2-D-INADEQUATE 176

4. ^1H-NMR-spektroskopische Untersuchungen an menthylphenylsubstituierten Organophosphorverbindungen 188

A. Allgemeine Betrachtungen 188

B. Das Johnson-Bovey-Modell 191

C. Das Haigh-Mallion-Modell 192

Seite

D. Studien zur Strukturspezifität der ^{1}H-NMR-Parameter in methylsubstituierten Organophosphorverbindungen 193
a. Phosphansulfide (-)MenC_6H_5RP(S) (7) 193
b. Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6) 204
c. Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5) 211
d. Vergleichende ^{1}H-NMR-spektroskopische Betrachtungen an menthylsubstituierten Phosphanderivaten 216
e. Menthyl- und neomenthylsubstituierte Phosphanoxide (-)Men$CH_3C_6H_5$P(O) (6a) und (-)Neomen$C_6H_5CH_3$P(O) (15) 218

5. NMR-spektroskopische Untersuchungen an Mafosfamid-Na (21) 223
A. ^{1}H-NMR-spektroskopische Studien 223
B. Solvenseinflüsse 227
C. Temperaturabhängige Messungen 228
D. Vergleichsverbindungen 229
E. ^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchungen 231

IV. Experimenteller Teil 233
1. Physikalisch chemische Untersuchungen 233
2. Darstellung tertiärer Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5) 238
3. Darstellung von Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S) (7) 244
4. Darstellung von Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6) 250
5. Synthese von sekundären Phosphanen 254
6. Darstellung von [(-)Men$C_6H_5P]_2$ (16a) 257
7. Darstellung von [(-)MenC_6H_5P(S)$]_2$ (17a) 258
8. Umsetzungen von (-)Men_2PCl (8h) 259
9. Darstellung von (-)Men_2P(O)Cl (9h) 261

V. Zusammenfassung 262

VI. Literaturverzeichnis 267

VII. Anhang A
Mikroprogramme und Phasenzyklen 282

VIII. Anhang B
Experimentelle Parameter zu 2-D-NMR-Experimenten 296

Tabellenverzeichnis

Nr.	Inhalt	Seite
1	Chemische Verschiebungen δ_P und Epimerenverteilung von menthysubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	20
2	Chemische Verschiebungen δ_P und Epimerenverteilung von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	23
3	Chemische Verschiebungen δ_P und Epimerenverteilung von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	26
4	Chemische Verschiebungen δ_C von Bis-(-)-Menthylphosphan (-)Men_2PH	28
5	Chemische Verschiebungen δ_P und Epimerenverteilung von menthylsubstituierten Diphosphanen $[(-)MenC_6H_5P]_2$, $[(-)MenCH_3P]_2$	31
6	Temperaturabhängigkeit der Kopplungskonstanten $^1J_{PP}$ von menthylsubstituierten Diphosphanen $[(-)MenC_6H_5P]_2$, $[(-)MenCH_3P]_2$	36
7	Chemische Verschiebungen δ_P und Kopplungskonstanten $^1J_{PP}$ von menthylsubstituierten Diphosphandisulfiden $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$, $[(-)MenCH_3P(S)]_2$, $[(-)MenC_2H_5P(S)]_2$	38
8	Chemische Verschiebungen δ_P und absolute Phosphorkonfigurationen von menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	43
9	Chemische Verschiebungen δ_P und absolute Phosphorkonfigurationen von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	46
10	Chemische Verschiebungen δ_P und absolute Phosphorkonfigurationen von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	47
11	^{13}C-Relaxationszeiten T_1 und τ-Werte von (-)$Men^tC_4H_9C_6H_5P(O)$	52
12	Chemische Verschiebungen δ_C von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	56

Nr.	Inhalt	Seite
13	Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	58
14	Vicinale Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	61
15	Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	62
16	Chemische Verschiebungen δ_C von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	78
17	Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	80
18	Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	82
19	Diederwinkel der Festkörperstrukturen von menthylsubstituierten Phosphanoxiden	85
20	Chemische Verschiebungen δ_C von menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	89
21	Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ von menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	92
22	Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ von menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	95
23	Chemische Verschiebungen δ_C von menthyl- und neomenthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenCH_3C_6H_5P(O)$ und (-)$NeomenCH_3C_6H_6P(O)$	110
24	Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ von menthyl- und neomenthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenCH_3C_6H_5P(O)$ und (-)$NeomenCH_3C_6H_5P(O)$	111
25	Empirische Parameter A und B für die Karplusbeziehung	113
26	Abhängigkeit der Signalphase von der Phase des Impulses in einem 2-D-NMR-Experiment	123
27	Chemische Verschiebungen δ_C und Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ von (-)$Men_2P(S)Cl$	175
28	Abhängigkeit der Magnetisierungsvektoren von der Impulsphase	180
29	Chemische Verschiebungen δ_C, δ_H und Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ von (-)$Men_2C_6H_5P(O)$	185

UNIV. LEIDEN BIBL.

Nr.	Inhalt	Seite
30	Chemische Verschiebungen δ_H von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	197
31	Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	200
32	Chemische Verschiebungen δ_H von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	208
33	Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	209
34	Chemische Verschiebungen δ_H von menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	213
35	Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ von menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	214
36	Chemische Verschiebungen δ_H von menthyl- und neomenthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenCH_3C_6H_5P(O)$ und (-)$NeomenCH_3C_6H_5P(O)$	221
37	Experimentelle und mit JOBO und HAMA berechnete Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ von menthyl- und neomenthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenCH_3C_6H_5P(O)$ und (-)$NeomenCH_3C_6H_5P(O)$	222
38	Chemische Verschiebungen δ_H und Kopplungskonstanten J_{HH} und J_{PH} von cis- und trans-Mafosfamid-Na	226
39	Chemische Verschiebungen δ_H von cis-Mafosfamid-Na in Abhängigkeit vom Solvens	228
40	Chemische Verschiebungen δ_H und Kopplungskonstanten J_{HH} von cis-Mafosfamid-Na und 4-Mercaptoethyl-cyclophosphamid	230
41	Chemische Verschiebungen δ_C und J_{PC} von cis-Mafosfamid in verschiedenen Solventien	231
42	Chemische Verschiebungen δ_C und Kopplungskonstanten J_{PC} der Ringkohlenstoffatome von Cyclophosphamid und Mafosfamid	232

Abbildungsverzeichnis

Nr.	Inhalt	Seite
1	$^{31}P\{^{1}H\}$-Inversion-Recovery-Spektrum von $S_{(P)}$- und $R_{(P)}$-(-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P(O)$	21
2	Schematisierte $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektren von chiralen Diphosphanverbindungen	30
3	$^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektren von $[(-)MenC_6H_5P]_2$ bei variablen Temperaturen	32
4	$^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektren von $[(-)MenCH_3P]_2$ bei variablen Temperaturen	33
5	$^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum von meso-$[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$	39
6	Chemische Verschiebungen δ_P als Funktion der Reste R in menthylsubstituierten Phosphanen (-)$MenC_6H_5RP$	42
7	Chemische Verschiebungen δ_P als Funktion der Reste R in menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$	45
8	Chemische Verschiebungen δ_P als Funktion der Reste R ihn menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$	48
9	Impulssequenz und Vektordiagrammbeschreibung des Inversion Recovery Experimentes	51
10	$^{13}C\{^{1}H\}$-Inversion-Recovery-Spektrum von (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P(O)$	53
11	DEPT-90, Dept-135 und $^{13}C\{^{1}H\}$-Spektrum von (-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P(O)$	54
12	$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum von (-)$Men_2C_6H_5P(S)$	60
13	Schakalplots der Molekülstrukturen von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)$MenC_6H_5RP(S)$ R = CH_3, C_2H_5, $^{i}C_3H_7$	66
14	Molekülstruktur von (-)$Men_2C_6H_5P(S)$	68
15	$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektren bei variablen Temperaturen von (-)Men(+)$MenC_6H_5P(S)$	70
16	Molekülstruktur von (-)Men(+)$MenC_6H_5P(S)$	74
17	$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum von (-)Men(+)$MenC_6H_5P(O)$	76

Nr.	Inhalt	Seite
18	Schakalplots der Molekülstrukturen von menthyl-substituierten Phosphanoxiden (-)Men$C_6H_5RP(O)$ R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$	84
19	2-D-INADEQUATE-NMR-Spektrum von (-)Men$_2C_6H_5P$	98
20	H,H-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men$_2C_6H_5P$	99
21	$^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum von (-)Men$_2C_6H_5P$	100
22	Molekülstruktur von (-)Men$_2C_6H_5P$	102
23	$^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum von (-)Men(+)MenC_6H_5P	103
24	Molekülstrukturen von menthyl- und neomenthyl-substituierten Phosphanoxiden	107
25	Intramolekulare Wechselwirkungen in Menthyl- und Neomenthylverbindungen	109
26	$^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum von $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ und $R_{(P)}$-(-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$	109
27	Definition Impulswinkel	119
28	Charakteristische Größen eines Impulses	119
29	90^o-Hybrid	121
30	Schematischer Aufbau eines Quadraturdetektors	122
31	Schematischer Aufbau von 2-D-NMR-Experimenten	123
32	Schematisierte Inkrementierung der t_1-Zeit	124
33	Zustand eines amplitudenmodulierten Spektrums nach der 1. Fourier-Transformation	127
34	Schematisierte 2-D-Fourier-Transformation	128
35	Vergleichende Darstellung von stacked-plots und contour-plots von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$	131
36	Vektordiagrammbeschreibung des H,H-COSY-Experimentes	133
37	Schematisiertes H,H-COSY-Spektrum	134
38	H,H-COSY 90 von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$	136
39	1-D-^{1}H-NMR-Spektrum von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$	136
40	H,H-COSY 45 von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$	138
41	Impulssequenz zum delayed H,H-COSY-Experiment	139
42	Delayed H,H-COSY von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$	140
43	H,H-COSY von Mafosfamid-Na	143
44	Phosphorentkoppeltes H,H-COSY von Mafosfamid-Na	144
45	Schema zum H,H-{^{31}P)-Experiment	145

Nr.	Inhalt	Seite
46	Rotamere von 1-t-Butylethan-1,2,2-trisphosphonsäurehexaethylester	147
47	P,P-COSY von 1-t-Butylethan-1,2,2-trisphosphonsäurehexaethylester	148
48	Stacked-plot des P,P-COSY von $(C_6H_5P)_5Cr(CO)_5$	151
49	Contour-plot des 81.02 MHz P,P-COSY von $(C_6H_5P)_5Cr(CO)_5$	152
50	Contour-plot des 202.9 MHz P,P-COSY von $(C_6H_5P)_5Cr(CO)_5$	153
51	F,F-COSY von 1,2-Perfluorethyl-diphosphabicyclo[2,2,2]-octen-3	155
52	F,F-COSY von 1,2-Perfluorethyl-diphosphabicyclo[2,2,2]-octen-3 mit verändertem delay Δ	156
53	Schematisiertes H,X-COSY	159
54	Vektordiagrammbeschreibung des H,C-COSY-Experimentes	161
55	Abhängigkeit des delays Δ vom Hybridisierungszustand des Kohlenstoffatoms	162
56	H,H-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$	164
57	H,C-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$	165
58	Impulssequenz zum 2-D-DEPT-Experiment	166
59	a) H,C-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men$_2C_6H_5P(O)$ b) 2-D-DEPT-NMR-Spektrum von (-)Men$_2C_6H_5P(O)$	168
60	Schematisierte Darstellung von H,H-COSY, H,C-COSY, Relayed H,C-COSY und 2-D-INADEQUATE	172
61	H,C-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men$_2P(S)Cl$	174
62	Relayed H,C-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men$_2P(S)Cl$	174
63	Vektordiagrammbeschreibung des 2-D-INADEQUATE-Experimentes für das A-Spinsystem	179
64	Vektordiagrammbeschreibung des 2-D-INADEQUATE-Experimentes für das AX-Spinsystem	181
65	2-D-INADEQUATE-NMR-Spektrum von (-)Men$_2C_6H_5P(O)$	184
66	2-D-INADEQUATE-NMR-Spektrum von (-)-Menthol in der COSY-Präsentation	186
67	^{1}H-NMR-Spektren von (-)Men$^iC_3H_7C_6H_5$ bei 200 MHz und 500 MHz	189
68	H,H-COSY-NMR-Spektrum von $S_{(P)}$-(-)Men$^iC_3H_7C_6H_5P(S)$	190
69	Schemazeichnung zum Johnson-Bovey-Modell	191

Nr.	Inhalt	Seite
70	Schemazeichnung zum Haigh-Mallion-Modell	192
71	500 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von (-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$	195
72	Molekülstrukturen von $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(S)$, $R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$ und $S_{(P)}$-(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(S)$	198
73	Molekülstruktur von (-)Men$_2C_6H_5P(S)$	201
74	H,H-COSY-NMR-Spektrum von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$	202
75	H,H-COSY-NMR-Spektrum von $S_{(P)}$-(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(O)$	205
76	^{1}H-NMR-Spektrum von $S_{(P)}$-(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(O)$	205
77	Molekülstrukturen von $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$, $R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(O)$ und $S_{(P)}$-(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(O)$	206
78	Molekülstrukturen von menthyl- und neomenthyl-substituierten Phosphanoxiden (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$	219
79	Invertomerenpaare des Mafosfamid-Na	224
80	H,H-COSY von trans-Mafosfamid-Na	225

Abkürzungen

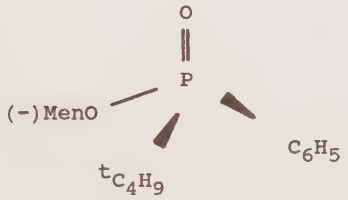
α	:	Impulswinkel
(α), (β)	:	Spinzustände
A, B, C	:	Individuelle Karplusparameter
$A(\omega)$, $B(\omega)$, $C(\omega)$	:	Gewichtungsfaktoren
ADC	:	Analog-Digital-Wandler
B_0	:	statisches Magnetfeld
B_1	:	zeitlich variable magnetische Induktion
γ	:	gyromagnetisches Verhältnis
C-i, H-i	:	Menthylkohlenstoffatome, -protonen
C_1, C_2	:	Phasenkonstanten
C_6D_6	:	Deuterobenzol
CD_3OD	:	Deuteromethanol
CD_2Cl_2	:	Deuteromethylenchlorid
COSY	:	COrrelated SpectroscopY
δ	:	chemische Verschiebung
$\Delta\delta$	:	Verschiebungsdifferenz
Δ_1, Δ_2	:	delays (feste Wartezeiten)
D0, D1, D2, D3	:	Wartezeiten im Mikroprogramm
DEPT	:	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DQC	:	Doppelquantenkohärenz
DMSO-d_6	:	Dimethylsulfoxid-d_6
DS	:	Dummy Scan (Mikroprogramm)
FID	:	Free Induction Decay (freier Induktionszerfall)
I	:	Spinquantenzahl
I, R	:	Imaginärteil, Realteil
IN	:	Inkrement (Mikroprogramm)
INADEQUATE	:	Incredible Natural Abundance DoublE QUantum Transfer Experiment
INEPT	:	Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer
$^nJ_{PC-i}$	:	Phosphor-Kohlenstoff-Kopplungskonstanten
λ_i	:	Winkel (JOBO)
m	:	magnetische Quantenzahl
M_x, M_y, M_z	:	Magnetisierungskomponente in x (y, z)-Richtung
(-)Men, (+)Men	:	(-)-Menthyl, (+)-Menthyl

MQC	:	Multiquanten-Kohärenz
ν	:	Resonanzfrequenz
ND0	:	Zahl der D0-Zeiten (Mikroprogramm)
NE	:	Zahl der Experimente (Mikroprogramm)
NS	:	Zahl der Scans (Mikroprogramm)
(-)Neomen	:	(-)-Neomenthyl
NMR	:	Kernresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)
p_i, z_i	:	interne Koordinaten
P1, P2	:	Impulse (Mikroprogramm)
ppm	:	parts per million
PT	:	Probentemperatur
PW	:	Impulswinkel (Mikroprogramm)
O1, O2	:	Einstrahlfrequenz, Entkopplerfrequenz
Q, Q´	:	Protonenposition, Projektion (HAMA)
QPD	:	Quadraturphasendetektor
QT	:	Quelltemperatur
ρ	:	Winkel (HAMA)
r_i	:	Abstandsvektor
$r_{(P)}$, $s_{(P)}$	:	pseudo-r- bzw. pseudo-s-Konfiguration des Phosphors
R	:	Bindungslänge
$R_{(P)}$, $S_{(P)}$	:	R-Konfiguration, S-Konfiguration des Phosphors
RD	:	Random Delay (Mikroprogramm)
S, S_0	:	Signalintensität
S1, S2	:	Sendeleistungen (Mikroprogramm)
SF, SF1	:	Sendefrequenzen (Sende-, Entkopplerkanal)
SI, SI1	:	Zahl der Datenpunkte in beiden Frequenzdimensionen
TD, TD1	:	Aufnahmesize in den beiden Frequnezdimensionen
SEFT	:	Spin Echo Fourier Transformation
SPI	:	Selective Population Inversion
SPT	:	Selective Population Transfer
S/N	:	Signal/Rausch-Verhältnis
SW, SW1	:	spektrale Breite
τ	:	variabler delay
t	:	Zeitvariable
t_1	:	Evolutionszeit
t_2	:	Detektionszeit
Δt_1	:	t_1-Inkrement
t_P	:	Impulsdauer
T	:	Temperatur

T_1	:	longitudinale Relaxationszeit
T_2	:	Spin-Spin Relaxationszeit
φ	:	Impulsphase
Φ	:	Diederwinkel
V	:	Epimerenverteilung
VV	:	Vorverstärker
ω	:	Larmorfrequenz
ω_0	:	Impulsfrequenz
Ω	:	Kreisfrequenz
ZQC	:	Nullquanten-Kohärenz

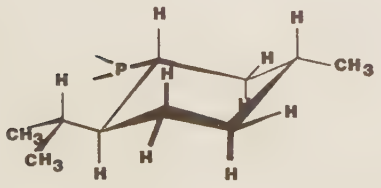
I. Einleitung und Problemstellung

Menthylsubstituierte Organophosphorverbindungen sind stereochemisch von großem Interesse. Kernresonanzspektroskopische und kristallstrukturanalytische Untersuchungen am (-)-Menthylester der Phenyl-t-butyl-phosphinsäure (1)

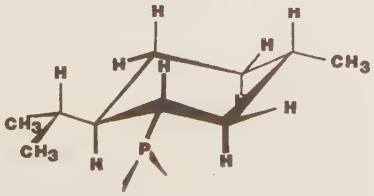


1

zeigen einen charakteristischen Einfluß der absoluten Konfiguration des Phosphors auf die NMR-Parameter δ_P, δ_C, δ_H, $^nJ_{PC}$, $^nJ_{PH}$ und $^nJ_{HH}$[1,2]. Kernresonanzspektroskopisch interessante Modellverbindungen werden durch Einführen der stereosensitiven (-)-Menthylgruppe ((-)Men) in Alkylchlorphosphanderivate erhalten[3-8]. Der (-)-Menthylrest wird in den Molekülformeln mit (-)Men, der entsprechende (+)-Menthylrest mit (+)Men bezeichnet.



(-)-Menthyl



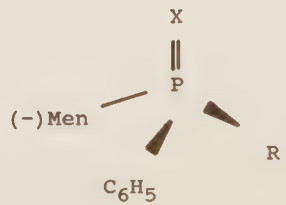
(+)-Menthyl

In menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen besitzt der Phosphor je nach Art der anderen Substituenten unterschiedlichen stereochemischen Charakter. Die Klassifizierung der im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Verbindungstypen wird in einer Übersicht erläutert.
In monomenthylsubstituierten Verbindungen des allgemeinen Typs

X = : , O , S
(2) (3) (4)

R = C_6H_5, Cl
g h

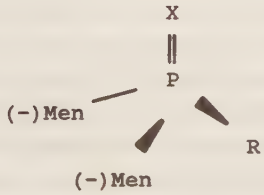
beobachtet man singuläre Menthylgruppen eines prochiralen Phosphorzentrums. Im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum zeigen diese Verbindungen ein Singulett.
Chiralen Charakter besitzt der Phosphor in Verbindungen des allgemeinen Typs



X = : , O , S
(5) (6) (7)

R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^nC_4H_9$, $^sC_4H_9$, $^tC_4H_9$, C_6H_5, Cl, H
a b c d e f g h i

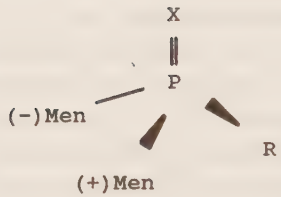
Man erwartet zwei P-epimere Spezies, die im $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu individuellen Resonanzsignalen geben. Differenziert werden diese P-Epimeren nach $R_{(P)}$- bzw. $S_{(P)}$-Konfiguration des Phosphors.
Für bis-menthylsubstituierte Phosphanderivate (-)$Men_2RP(X)$ werden zwei nichtäquivalente diastereotope (-)-Menthylgruppen beobachtet, die an ein pseudoprochirales Phosphoratom gebunden sind.



X = : , O , S
(8) (9) (10)

R = CH_3, C_6H_5, Cl , H
a g h i

Während im $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum ein Singulett erscheint, findet man in den $^{13}C\{^{1}H\}$- und ^{1}H-NMR-Spektren zwei verschiedene Parametersätze für die beiden Menthylringsysteme. Beide Parametersätze sind von gleichem statistischem Gewicht[4,5,8].
Pseudochiraler Phosphor liegt in bis-menthylsubstituierten Derivaten des Typs (-)Men(+)MenRP(X) vor.



X = : , O , S
(11) (12) (13)

R = C_6H_5, Cl
g h

Die enantiotopen Menthylreste (-)Men und (+)Men führen zu zwei pseudo-P-epimeren Formen ($r_{(P)}$ bzw. $s_{(P)}$). Für diese erwartet man im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum zwei Singuletts. Aufgrund der Äquivalenz der Menthylringe tritt in den $^{13}C\{^1H\}$- und ^1H-NMR-Spektren für jedes P-Epimer nur ein Datensatz auf. Die pseudo-P-epimeren Spezies weisen unterschiedliche Populationen auf, die sich in den Signalintensitäten widerspiegeln.

In vorausgegangenen Arbeiten gelang es, die durch Röntgenmethoden bestimmten Festkörpergeometrien von menthylsubstituierten Thiophosphorylchloriden $(-)Men_2P(S)Cl$[3,4] (9h), $(-)Men(+)MenP(S)Cl$[5] (13h) sowie $(-)MenC_6H_5P(S)Cl$[6] (7h) mit den aus NMR-Studien ermittelten Lösungskonformationen zu korrelieren.

Basierend auf diesen Beobachtungen richtete sich das Interesse auf menthylsubstituierte tertiäre Phosphane $(-)MenC_6H_5RP$ (5) und deren Sauerstoff- und Schwefelderivate $(-)MenC_6H_5RP(X)$ (6,7) (X = O, S). Chirale tertiäre Phosphane besitzen eine große Bedeutung bei der Synthese optisch aktiver Verbindungen. Enantioselektive Reaktionen wie asymmetrische Hydrierungen und Hydrosilylierungen[9-12] werden durch Übergangsmetallkomplexe katalysiert, die chirale Phosphanliganden tragen. Menthylsubstituierte chirale Phosphane haben sich besonders bei der asymmetrischen Reduktion von Ketonen[13] sowie bei der asymmetrischen Telomerisation von Isopren[14] bewährt. Phosphanoxide des Typs (-)MenRR'P(O) (14) finden in der Lebensmittelchemie vielfältige Anwendung. Sie dienen zur Geschmacksmodifizierung von alltäglichen Genußmitteln wie Kaffee, Schokolade oder Tabak[15]. Die Phosphanoxide fallen als kristalline Substanzen

an und können durch fraktionierte Kristallisation in die P-epimerenreinen Spezies getrennt werden. Durch Reduktion mit Si_2Cl_6 erhält man die entsprechenden tertiären Phosphane[16]. Menthylsubstituierte Phosphansulfide ergeben gut separierte Resonanzen in den $^{13}C\{^1H\}$- und ^1H-NMR-Spektren und eignen sich deshalb besonders gut für kernresonanzspektroskopische Untersuchungen. Als Chiralitätszentrum liegt in den genannten Verbindungstypen entweder das Phosphoratom selbst vor oder aber die chiralen Kohlenstoffatome C-1, C-3 und C-4 der (-)-Menthylgruppe.

Optisch aktive Phosphorverbindungen wirken nur dann effektiv in enantioselektiven Reaktionen, wenn deren Enantiomerenreinheit garantiert ist. Im Falle der menthylsubstituierten Phosphanderivate existieren P-Epimerenpaare, die sich in ihren physikalischen Eigenschaften unterscheiden. Zur Ermittlung der Enantiomerenreinheit hat sich die Kernresonanzspektroskopie als besonders wirkungsvolle Methode erwiesen. Ziel dieser Arbeit ist es, mit Hilfe moderner ein- und zweidimensionaler NMR-Techniken die komplexen NMR-Spektren der Modellverbindungen vollständig zu analysieren und aus den epimerenspezifischen Parametern allgemein gültige Regeln abzuleiten, die eine Bestimmung der absoluten Konfiguration des Phosphors ermöglichen.

Zu diesem Zweck werden Modellverbindungen des Typs (5-13) synthetisiert, in denen der Phosphor drei- bzw. vierfach koordiniert ist. Sowohl achirale als auch C-chirale Reste dienen als Substituenten in (5-7).

Sperrige Gruppen R führen zu P-Epimeren, die sich in ihren physikalischen Eigenschaften unterscheiden und gut differenzierte Signale in den $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren liefern[17,18]. Der Phenylring übt durch seinen Ringstrom in charakteristischer Weise Einfluß auf die ^1H-NMR-Parameter aus. Quantitative Berechnungen, die auf den Modellen von Johnson und Bovey[19] bzw. Haigh und Mallion[20] basieren, sollen mit den experimentellen Ergebnissen ^1H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen verglichen werden. Die Protonen-NMR-Spektren der Menthylreste sind sehr komplex und machen für eine Totalanalyse leistungsfähige zweidimensionale NMR-Methoden

erforderlich, die in einem gesonderten Kapitel im Detail besprochen werden.

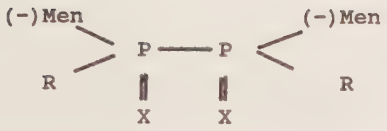
Als Grundlage für die strukturspezifischen Diskussionen der NMR-Parameter dienen Festkörperstrukturuntersuchungen an ausgewählten P-epimerenreinen Phosphanoxiden und Phosphansulfiden.

Neben den ^{1}H-NMR-spektroskopischen Studien werden umfangreiche $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Hierdurch sollen charakteristische Abhängigkeiten der chemischen Verschiebungen δ_C und der Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ von der absoluten Konfiguration des Phosphors aufgezeigt werden. Eindimensionale DEPT-Spektroskopie erweist sich bei der Zuordnung der Kohlenstoffresonanzen als wertvolles Hilfsmittel[21].

Zur Klärung der absoluten Konfiguration des Phosphors in den bis-menthylsubstituierten Verbindungen sollen Röntgenstrukturanalysen der Phosphansulfide (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g) und (-)Men$_2C_6H_5P(S)$ (10g) beitragen. Diese Festkörperstrukturen sollen mit den durch NMR-spektroskopische Studien bestimmten Lösungsgeometrien verglichen werden.

Neomenthylsubstituierte Phosphorderivate unterscheiden sich von den Menthylverbindungen durch den axial positionierten Phosphor am Kohlenstoffatom C-3. Diese Anordnung hat eine signifikante Änderung der NMR-Parameter zur Folge. Die Phosphanoxide (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15) und (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a) dienen als Modellsysteme für die Untersuchung des Einflusses der C-Epimerie auf die ^{13}C- und ^{1}H-NMR-Parameter.

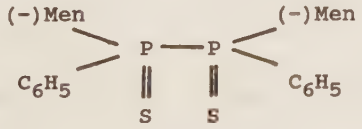
Menthylsubstituierte Diphosphane des Typs



X = : , S
(16) (17)

R = CH_3, C_2H_5, $^tC_4H_9$, C_6H_5
a b f g

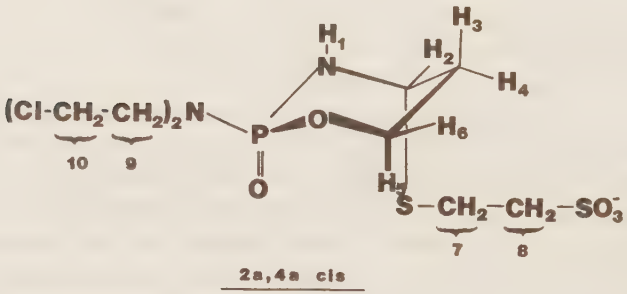
existieren in drei P-epimeren Spezies. Diphosphane, in denen der Phosphor dieselbe Konfiguration besitzt($R_{(P)}$-$R_{(P)}$ bzw. $S_{(P)}$-$S_{(P)}$), geben im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu zu zwei unabhängigen A_2-Spinsystemen. Neben diesen beiden Racemformen findet man eine Mesoform, die sich durch unterschiedliche Konfiguration ($R_{(P)}$-$S_{(P)}$) der Phosphoratome auszeichnet.
Diphosphane $[RR'P]_2$ (18) mit sperrigen Substituenten R und R' reagieren bei der Umsetzung zu den Diphosphandisulfiden $[RR'P(S)]_2$ (19) unter phosphorotropen Umlagerungen zu Thiophosphorylsulfanen $[RR'P(S)]_2S$ (20)[22]. Im Rahmen dieser Arbeit soll das menthylphenylsubstituierte Diphosphandisulfid $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g) hergestellt und die Meso- und Racemformen durch Kristallisation getrennt werden.



(17g)

In einem weiteren Kapitel dieser Arbeit wird eine neue 2-D-NMR-Methode beschrieben, die ein wertvolles Hilfsmittel zur Klärung stereochemischer Fragestellungen in der Organophosphorchemie darstellt. Die Methode der phosphorentkoppelten H,H-Verschiebungskorrelation liefert 2-D-COSY-Spektren mit deutlich vereinfachtem spektralen Erscheinungsbild. Sie

ermöglicht ferner optional die Entkopplung eines oder mehrerer Phosphoratome in H,H-COSY-Experimenten. Am Beispiel des pharmazeutisch interessanten Mafosfamid-Na-Salzes (21) wird diese Methode erläutert.



Mafosfamid-Na (21)

II. Allgemeiner Teil

1. Darstellung sterisch anspruchsvoller menthylsubstituierter Organophosphorverbindungen

P- und C-chirale menthylsubstituierte Phosphanderivate zeigen interessante kernresonanzspektroskopische Eigenschaften. Die Einführung der C-chiralen (-)-Menthylgruppe in tertiäre Phosphanderivate führt zu P-epimeren Verbindungen, deren NMR-Parameter sich in signifikanter Weise unterscheiden. Bedingt durch die Sperrigkeit der Menthylgruppe müssen zur Gewinnung der tertiären Phosphanverbindungen spezielle Darstellungsverfahren angewendet werden.
Menthylsubstituierte Phosphane werden durch folgende Synthesen zugänglich.
Ausgehend von Phosphortrichlorid gewinnt man durch Umsetzung mit (-)-Menthylgrignardreagens je nach Versuchsbedingungen selektiv die mono- bzw. bis-substituierten Derivate. Reaktion von (-)-Menthylgrignard mit Alkyldichlor- bzw. Aryldichlorphosphanen liefert die entsprechenden monomenthylsubstituierten Alkyl- bzw. Arylchlorphosphane[8]. Diese Reaktionen verlaufen unter Retention des Menthylskeletts.

$$\underset{(\underline{22})}{PCl_3} + \underset{(\underline{23})}{(-)MenMgCl} \longrightarrow \underset{(\underline{2h})}{(-)MenPCl_2} + MgCl_2 \qquad (1)$$

$$\underset{(\underline{2h})}{(-)MenPCl_2} + \underset{(\underline{23})}{(-)MenMgCl} \longrightarrow \underset{(\underline{8h})}{(-)Men_2PCl} + MgCl_2 \qquad (2)$$

$$\underset{(\underline{24})}{RPCl_2} + \underset{(\underline{23})}{(-)MenMgCl} \longrightarrow \underset{(\underline{25})}{(-)MenRPCl} + MgCl_2 \qquad (3)$$

Die asymmetrisch substituierten Monochlorphosphanderivate stellen wichtige Edukte für weitere Umsetzungen zu Verbindungen mit chiralen, pseudoprochiralen oder pseudochiralen Phosphorzentren dar. Chirale tertiäre Phosphane mit

kleinen Resten R können durch anschließende Grignard-Reaktion gewonnen werden. Die Substitution des verbleibenden Chloratoms verläuft nur dann gemäß

$$\underset{(25)}{(-)\text{MenRPCl}} + \underset{(26)}{\text{R'MgCl}} \longrightarrow \underset{(27)}{(-)\text{MenRR'P}} + \text{MgCl}_2 \qquad (4)$$

wenn der einzuführende Rest klein ist (CH_3, C_2H_5). Voluminöse Gruppen (z.B. $^tC_4H_9$) werden aus diesem Grund über Lithiumorganyle an den Phosphor gebunden[23,24]. Durch den schwach polaren Charakter der Li-C-Bindung sind lithiumorganische Verbindungen in organischen Solventien löslich. Verglichen mit anderen metallorganischen Reagentien zeichnen sich die Lithiumorganyle durch ihre hohe Reaktivität aus.

$$\underset{(25)}{(-)\text{MenRPCl}} + \text{LiR'} \longrightarrow \underset{(27)}{(-)\text{MenRR'P}} + \text{LiCl} \qquad (5)$$

Die Überführung von tertiären Phosphanen in die entsprechenden Oxoverbindungen geschieht bei Raumtemperatur durch Oxidation mit 30%iger H_2O_2-Lösung[25]. Im Gegensatz zu der Umsetzung von quartären Phosphoniumkationen mit OH^- zu den Phosphanoxiden[26] verläuft die H_2O_2-Oxidation unter Retention (Ret.) der Phosphorkonfiguration.

$$\underset{(27)}{(-)\text{MenRR'P}} \xrightarrow[(\text{Ret.})]{H_2O_2} \underset{(14)}{(-)\text{MenRR'P(O)}} \qquad (6)$$

$$\xleftarrow[(\text{Inv.})]{Si_2Cl_6}$$

Das Gemisch der P-epimeren Phosphanoxide kann nach fraktionierter Kristallisation mit Hexachlordisilan unter Inversion (Inv.) am Phosphorzentrum zum P-epimerenreinen tertiären Phosphan reduziert werden[16].
Versetzt man tertiäre Phosphane in Gegenwart von wasserfreiem $AlCl_3$ mit elementarem Schwefel entstehen die Phosphansulfide gemäß[27]

$$\underset{(27)}{(-)\text{MenRR'P}} + 1/8\ S_8 \xrightarrow[\text{(Inv.)}]{\text{(Ret.)}} \underset{(28)}{(-)\text{MenRR'P(S)}} \qquad (7)$$

Die Reaktion verläuft bei kleinen Substituenten (R = CH_3, C_2H_5) unter Retention der Phosphorkonfiguration. Im Falle sperriger Reste ((+)Men, $^tC_4H_9$) muß gleichzeitig ein Inversionsprozeß am Phosphorzentrum stattfinden, da sich die P-Epimerenpopulation zugunsten einer Form verschiebt.
Reduktion der Dialkylchlorphosphane mit $LiAlH_4$ ergibt die sekundären Dialkylphosphane nach[28]

$$4\ \underset{(25)}{(-)\text{MenRPCl}} + LiAlH_4 \longrightarrow 4\ \underset{(29)}{(-)\text{MenRPH}} + LiAlCl_4 \qquad (8)$$

Durch Kondensation der Dialkylchlorphosphane mit den entsprechenden sekundären Phosphanen sind Tetraalkyldiphosphane zugänglich[29]. Das (-)-menthylphenyl-substituierte Diphosphan (16g) wird in Ausbeuten von 83.5% erhalten[8].

$$\underset{(25)}{(-)\text{MenRPCl}} + \underset{(29)}{(-)\text{MenRPH}} \xrightarrow[-\text{PyHCl}]{\text{Py}} \underset{(16)}{(-)\text{MenRP-PR(-)Men}} \qquad (9)$$

Die Umsetzung der Chlorphosphane (25) mit elementarem Na führt nur bei kleinen Substituenten R mit guten Ausbeuten zum Diphosphan (16)[30]. Auf diesem Wege wurde das $[(-)Men^{t}C_4H_9P]_2$ (16f) lediglich mit einer Ausbeute von 14% erhalten[8].

$$\underset{(25)}{2\ (-)MenRPCl} + 2\ Na \longrightarrow \underset{(16)}{[(-)MenRP)]_2} + 2\ NaCl \qquad (10)$$

Für Verbindungen mit einem voluminösen Substituenten R und einem weniger sperrigen Rest R' beschreibt G. Tossing eine one-batch-Synthese zur Darstellung von Diphosphandisulfiden[8].

$$\underset{(30)}{RR'PCl} + H_2S \xrightarrow[-PyHCl]{Py} \underset{(31)}{RR'P(S)H} \xrightarrow[-PyHCl]{RR'PCl,\ Py} \underset{(32)}{RR'P(S)\text{-}PRR'}$$

$$\xrightarrow{1/8\ S_8} \underset{(19)}{RR'(S)P\text{-}P(S)RR'} \qquad (11)$$

Im Falle des menthylphenylsubstituierten Chlorphosphans (5h) führte diese Reaktion nicht zur gewünschten Diphosphanverbindung. Vielmehr entsteht in einer komplexen Reaktion das Bis-thiophosphorylsulfan $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2S$ [8] (33). Durch Umsetzung von $(-)MenC_6H_5PCl$ (5h) mit einer Lösung von H_2S in Pyridin wird das sekundäre Thiophosphan $(-)MenC_6H_5P(S)H$ (34) gebildet. In Übereinstimmung mit den von Lutsenko und

Foss[8,31-33] beschriebenen Untersuchungen an isopropyl- und t-butylsubstituierten Chlorphosphanen fällt bei der Reaktion des Chlorphosphans (5h) mit dem sekundären Thiophosphan (34) das Diphosphanmonosulfid (35) an.

(35) (36) (12)

Dieses Diphosphanmonosulfid steht in einem phosphorotropen Gleichgewicht mit dem entsprechenden schwefelverbrückten Derivat, das bis zum Bis(thiophosphoryl)sulfan sulfuriert wird.

$$(-)\mathrm{MenC_6H_5PCl} + \mathrm{H_2S} \xrightarrow[-\mathrm{PyHCl}]{\mathrm{Py}} (-)\mathrm{MenC_6H_5P(S)H}$$

(5h) (34)

$$(-)\mathrm{MenC_6H_5PCl} \xrightarrow[-\mathrm{PyHCl}]{\mathrm{Py}} (-)\mathrm{MenC_6H_5P\text{-}S\text{-}P(-)MenC_6H_5}$$

(36)

$$\xrightarrow{1/4\ S_8} (-)\mathrm{MenC_6H_5P(S)\text{-}S\text{-}P(S)(-)MenC_6H_5} \quad (13)$$

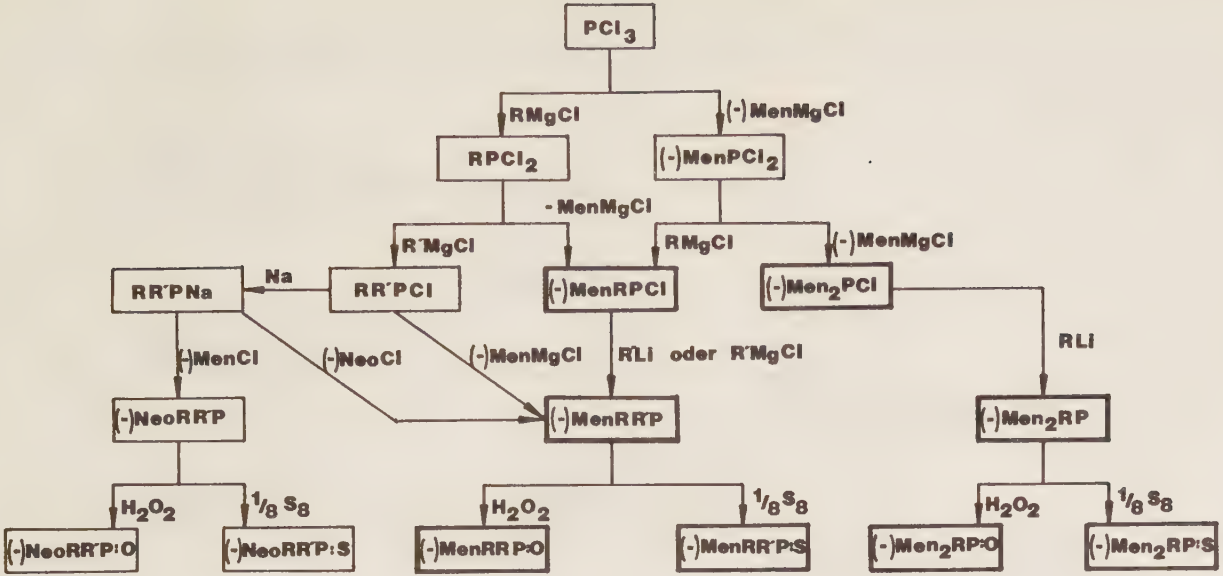
(33)

Im Rahmen dieser Arbeit wird das $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g) durch Umsetzung des Diphosphans $[(-)MenC_6H_5P]_2$ (16g) mit elementarem Schwefel in Diethylether bei 30°C erhalten.

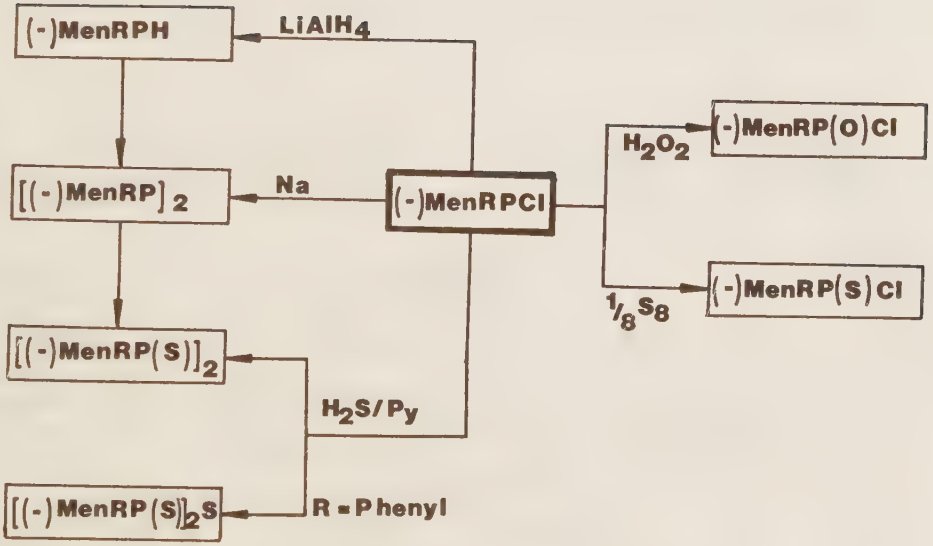
$$[(-)MenC_6H_5P]_2 + 1/4\ S_8 \xrightarrow{T<30^{\circ}C} [(-)MenC_6H_5P(S)]_2 \qquad (14)$$

(16g) (17g)

Einen zusammenhängenden Überblick über die beschriebenen Reaktionen vermittelt das Schema 1.



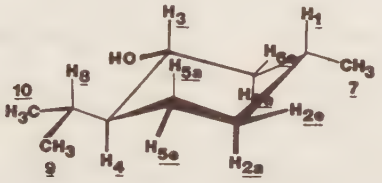
Schema 1: Synthesestammbaum für menthylsubstituierte und neomenthylsubstituierte Phosphanderivate des Typs (-)MenRR'P(X) bzw. (-)NeomenRR'P(X)



Schema 1: Fortsetzung; Synthesestammbaum für Diphosphanderivate des Typs $[(-)\text{MenRP(X)}]_2$

2. Menthylsubstituierte Phosphanderivate

Stereochemisch und kernresonanzspektroskopisch interessante Menthylverbindungen sind auf zwei Hauptsynthesewegen zugänglich. Bei der Umsetzung von (-)-Neomenthylchlorid mit Alkalimetallphosphiden entstehen unter C-Epimerisierung des Neomenthylskeletts an C-3 die entsprechenden (-)-Menthylderivate.



(-)-Menthol
(37)

Nach Smith and Wright[34] kann industriell leicht zugängliches (-)-Menthol (37) durch Umsetzung mit $ZnCl_2$/HCl (Lukas-Reagenz) in das (-)-Menthylchlorid (38) überführt werden.

$$\underset{(37)}{\text{(-)MenOH}} \xrightarrow{ZnCl_2/HCl} \underset{(38)}{\text{(-)MenCl}} \qquad (15)$$

Die Diastereomerenreinheit des (-)MenCl (38) wird $^{13}C\{^1H\}$-NMR-spektroskopisch zu >98% bestimmt. Analog erhält man bei Reaktion von (+)-Menthol (39) mit Lukas-Reagenz das (+)MenCl (40). Gemäß Tanaka et al.[35] sind aus den Menthylchloriden in einer Grignard-Reaktion die konfigurationsstabilen Menthylmagnesiumchloride zugänglich. Diese Grignard-Reagentien werden mit PCl_3 (22) oder $RPCl_2$ (24) (R=CH_3, C_2H_5, C_6H_5) zu den menthylsubstituierten Monochlorphosphanderivaten umgesetzt.

$$(-)\text{MenPCl}_2 + \text{RMgCl} \xrightarrow[-\text{MgCl}_2]{} (-)\text{MenRPCl} \qquad (16)$$

(2h) (26) (25)

R = C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^tC_4H_9$, (-)Men, (+)Men

$$\text{RPCl}_2 + (-)\text{MenMgCl} \xrightarrow[-\text{MgCl}_2]{} (-)\text{MenRPCl} \qquad (17)$$

(24) (23) (25)

R = CH_3, C_2H_5, C_6H_5, (-)Men, (+)Men

Wie aus dem Schema 1 zu ersehen ist, stellen Chlorphosphanverbindungen Edukte für zahlreiche Synthesen dar.

A. Menthylsubstituierte tertiäre Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5)

Ausgehend von (-)-menthylsubstituierten Chlorphosphanen erhält man durch Umsetzung mit Grignard-Reagentien die tertiären Phosphane (27) gemäß:

$$(-)\text{MenRPCl} + \text{R'MgCl} \xrightarrow[-\text{MgCl}_2]{} (-)\text{MenRR'P} \qquad (18)$$

(25) (26) (27)

R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^tC_4H_9$, C_6H_5, (-)Men, (+)Men

R'= CH_3, C_2H_5, C_6H_5

Das Chloratom kann auf diese Weise nur durch aktivere Grignard-Verbindungen RMgCl (26) substituiert werden, die kleinere Gruppen (R = CH_3, C_2H_5) enthalten. Sperrige Substituenten wie t-Butyl werden durch Umsetzung mit den reaktiveren lithiumorganischen Derivaten zugänglich.

$$(-)\text{MenRPCl} + \text{LiR}' \xrightarrow[-\text{LiCl}]{} (-)\text{MenRR}'\text{P} \qquad (19)$$

(25) (27)

R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^tC_4H_9$, C_6H_5, (-)Men, (+)Men

R'= $^nC_4H_9$, $^sC_4H_9$, $^tC_4H_9$, C_6H_5

Im Verlauf dieser Reaktion fallen die asymmetrisch substituierten tertiären Phosphane als P-Epimerengemisch an. Unabhängig vom Reaktionsweg stellt sich im Produktgemisch ein Verhältnis von $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-Form ein, das durch die $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren quantitativ bestimmt wird. Tabelle 1 gibt die P-Epimerenzusammensetzungen der Produktgemische wieder.
Wichtige Voraussetzung bei der Synthese asymmetrisch substituierter Phosphanderivate ist der Erhalt der Menthylringkonformation. Der hier beschriebene Syntheseweg über die (-)-Menthylgrignardverbindung führt in keinem Fall zu einer Epimerisierung am Kohlenstoffatom C-3 des Menthylrings. Mislow beschreibt die Darstellung P-epimerenreiner tertiärer Phosphane[16]. Er konnte zeigen, daß aus dem $S_{(P)}$-Ethyl-methyl-n-propylphosphanoxid (41) durch Reduktion mit Hexachlordisilan Si_2Cl_6 das entsprechende $S_{(P)}$-Ethyl-methyl-n-propylphosphan (42) entsteht. Diese Reaktion findet unter Inversion am Phosphorzentrum statt.

(-)MenC_6H_5RP (5)		δ_P (ppm)	$\Delta\delta_P$ (ppm)[a]	V (%)	
R = CH_3	(5a)	-31.79	2.95	53.7	$S_{(P)}$
		-34.74		46.3	$R_{(P)}$
C_2H_5	(5b)	-15.33	3.55	70.5	$S_{(P)}$
		-18.88		29.5	$R_{(P)}$
$^iC_3H_7$	(5c)	- 3.66	2.23	43.5	$S_{(P)}$
		- 5.89		56.6	$R_{(P)}$
$^nC_4H_9$	(5d)	-20.91	3.36	51.9	$S_{(P)}$
		-24.27		48.1	$R_{(P)}$
$^tC_4H_9$	(5f)	+17.26	-5.89	60.3	$S_{(P)}$
		+11.37		39.7	$R_{(P)}$
(+)Men	(11g)	- 4.47	-1.93	80.1	$r_{(P)}$
		- 6.40		19.9	$s_{(P)}$

Tabelle 1: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) und P-Epimerenverteilung V (in %) von asymmetrisch substituierten (-)-Menthylphosphanen (-)MenC_6H_5RP. 10%ige Lösungen in C_6D_6, abgeschmolzene 10 mm Proben; Bruker HX90R;
Referenz: δ_P(85% H_3PO_4) = 0 ppm
a) $\Delta\delta_P = \delta_P(S_{(P)}) - \delta_P(R_{(P)})$

Die quantitative Auswertung der $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren erfolgt in Analogie zu den $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Relaxationszeiten der P-epimeren Spezies. Die T_1-Relaxationszeiten können in einem Inversion Recovery Experiment bestimmt werden, das an späterer Stelle ausführlich besprochen wird. Abb. 1 zeigt als Beispiel das Inversion Recovery $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum des P-Epimerengemisches von (-)Men$^iC_3H_7C_6H_5P(O)$ (6c). Die für diese Verbindung bestimmten T_1-Relaxationszeiten der P-Epimeren von 4.5 s ($R_{(P)}$) und 5.6 s ($S_{(P)}$) werden bei den übrigen $^{31}P\{^1H\}$-

NMR-Messungen an Phosphanoxiden und -sulfiden zugrunde gelegt. Für die tertiären Phosphane werden die von A. Baran-Shortt bestimmten Relaxationszeiten verwendet[16].

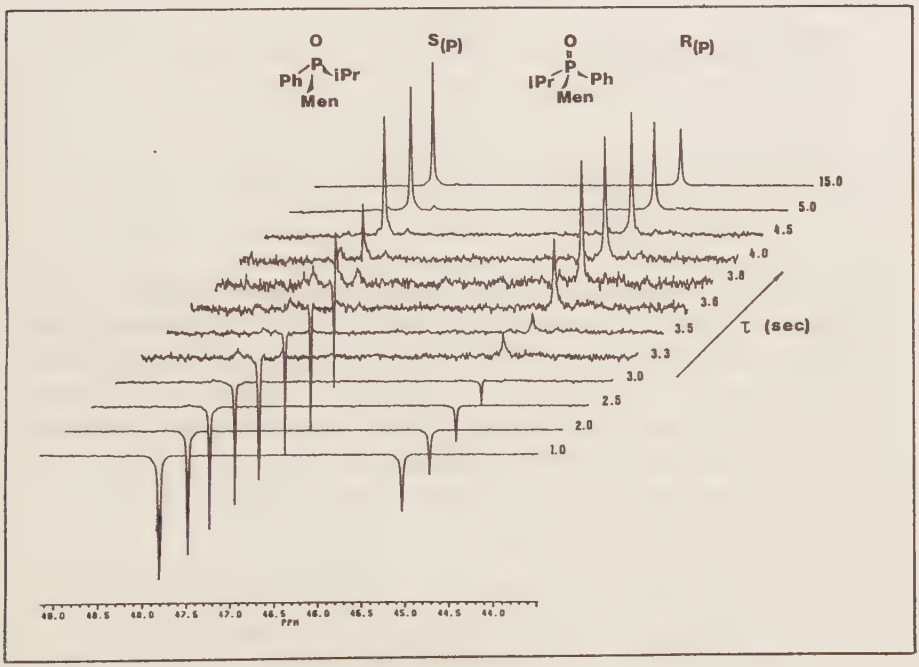


Abb. 1: $^{31}P\{^{1}H\}$-Inversion Recovery NMR-Spektrum des P-Epimerengemisches von (-)Men^{i}C$_3$H$_7$C$_6$H$_5$P(O) (6c); 0.05 molare Lösung in C_6D_6; Bruker AM 200, 81.01 MHz; Referenz: δ_P(85%ige H_3PO_4) = 0 ppm

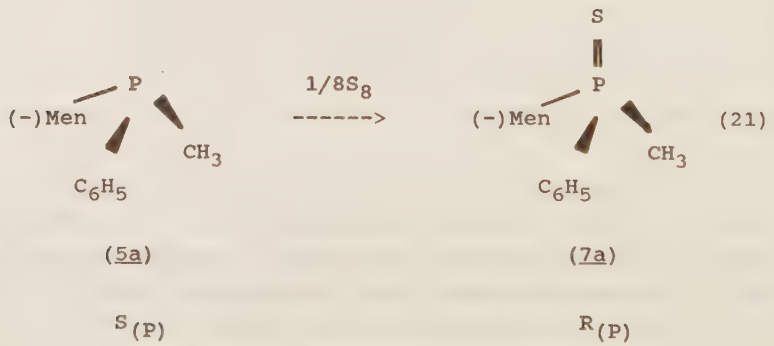
B. Menthylsubstituierte Phosphansulfide (-)MenC_6H_5RP(S) (7)

Sulfurierung der tertiären menthylsubstituierten Phosphane mit elementarem Schwefel in Gegenwart eines Katalysators ($AlCl_3$) liefert die luft- und hydrolysebeständigen Phopshansulfide.

$$\underset{(5)}{(-)\text{Men}C_6H_5RP} + 1/8\ S_8 \xrightarrow[(\text{Ret.})]{AlCl_3} \underset{(7)}{(-)\text{Men}C_6H_5RP(S)} \qquad (20)$$

R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^nC_4H_9$, $^tC_4H_9$, (-)Men, (+)Men
a b c d f

Die Reaktion verläuft unter Retention der Geometrie des Phosphors. Formal ändert sich jedoch die Bezeichnung der Phosphorkonfiguration, weil eine veränderte Prioritätenfolge gemäß Cahn, Ingold und Prelog[36] resultiert. Durch Sulfurierung des $S_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P$ (5a) erhält man das entsprechende $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(S)$ (7a).



(21)

(5a) (7a)

$S_{(P)}$ $R_{(P)}$

Die als P-Epimerengemisch anfallenden Produkte sind unterschiedlich populiert. Die Populationen der P-epimeren Formen können den $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren entnommen werden. Tabelle 2

faßt die chemischen Verschiebungen δ_P und P-Epimerenverteilungen V der Phosphansulfide zusammen.

(-)MenC_6H_5RP(S) (7)		δ_P (ppm)	$\Delta\delta_P$ (ppm)[a]	V (%)	
R = CH_3	(7a)	45.00	1.62	79.8	$S_{(P)}$
		43.38		20.2	$R_{(P)}$
C_2H_5	(7b)	52.59	0.82	60.1	$S_{(P)}$
		51.77		39.9	$R_{(P)}$
$^{i}C_3H_7$	(7c)	59.73	1.32	85.9	$S_{(P)}$
		58.41		14.1	$R_{(P)}$
$^{n}C_4H_9$	(7d)	53.20	3.35	43.9	$S_{(P)}$
		49.85		56.1	$R_{(P)}$
$^{t}C_4H_9$	(7f)	64.77	-3.35	57.3	$S_{(P)}$
		68.12		42.7	$R_{(P)}$
(+)Men[b]	(13g)	58.71		100.0	$S_{(P)}$

Tabelle 2: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) und P-Epimerenverteilung V (in %) von asymmetrisch substituierten Menthylphenylphosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S) (7).
ca. 10%ige Lösungen in C_6D_6; Bruker HX90R; 10 mm Proben (abgeschmolzen);
Referenz: δ_P(85%ige H_3PO_4) = 0 ppm;
a) $\Delta\delta_P = \delta_P(S_{(P)}) - \delta_P(R_{(P)})$
b) gesättigte Lösung in C_6D_6

Die Phosphansulfide liegen als kristalline Festkörper vor, von denen in günstigen Fällen einzelne P-Epimere durch fraktioniertes Kristallisieren abgetrennt werden können. So fallen bei der Kristallisation aus c-Hexan die folgenden reinen P-Epimeren an

$R_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(S) (7a), $R_{(P)}$-(-)MenC$_2$H$_5$C$_6$H$_5$P(S) (7b)
$S_{(P)}$-(-)Men^{i}C$_3$H$_7$C$_6$H$_5$P(S) (7c)

während die korrespondierenden P-epimeren Formen angereichert in der Mutterlauge zurückbleiben. Eine vollständige Separation der angereicherten P-Epimeren durch Kristallisation gelingt nicht. Durch Kristallstrukturanalysen werden die Anordnungen der Substituenten im Festkörper ermittelt. NMR-spektroskopische Messungen der reinen P-Epimeren und Vergleich dieser Ergebnisse mit den Daten der Gemischspektren ergibt die NMR-Parameter der angereicherten P-epimeren Spezies.
Bei der Umsetzung von (-)Men(+)MenC$_6$H$_5$P (11g) mit elementarem Schwefel entsteht nur eine pseudo-P-epimere Form des Phosphansulfids (-)Men(+)MenC$_6$H$_5$P(S) (13g). Wie Röntgenstrukturuntersuchungen zeigen, handelt es sich dabei um die $s_{(P)}$-Form.
Analog zu den Verbindungen mit singulären Menthylgruppen erwartet man für dieses Derivat mit pseudochiralem Phosphorzentrum zwei P-epimere Formen. Sowohl aus den $^{31}P\{^1H\}$- als auch aus den $^{13}C\{^1H\}$- und ^1H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen geht nur der Datensatz für das $s_{(P)}$-Epimere hervor. Aufgrund des Epimerenverhältnisses von 80:20 ($r_{(P)}$:$s_{(P)}$) beim (-)Men(+)MenC$_6$H$_5$P (11g) ist eine Vorzugskonfiguration schon in der dreiwertigen Form wahrscheinlich. Das $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum gibt weitere Hinweise auf die gegenseitige räumliche Beeinflussung der Substituenten. Während alle Signale des Menthylskeletts gut aufgelöst sind, erscheinen für die enantiotopen C-3-Kohlenstoffatome und das ipso-Kohlenstoff des Phenylrestes verbreiterte Resonanzsignale, die bei Temperaturerhöhung zunehmend schärfer werden. Dieses zeigt deutlich die gehinderte Rotation der Substituenten um die P,C-Bindungsachse (s. Kap. III.2.B).
Anhand der pseudochiralen [(-)Men(+)MenC$_6$H$_5$P(S) (13g)] und pseudoprochiralen [(-)Men$_2$C$_6$H$_5$P(S) (10g)] Verbindungen wird erstmals die Korrelation der Lösungs- und Festkörpergeometrien mit Hilfe von Röntgenstrukturuntersuchungen und NMR-spektroskopischen Studien durchgeführt.

C. Menthylsubstituierte Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6)

Menthylsubstituierte Phosphanoxide [(-)MenC_6H_5RP(O) (6)] werden durch Umsetzung von tertiären Phosphanen mit H_2O_2 gewonnen. Diese Reaktion verläuft unter Retention der Phosphorkonfiguration. Analog den Phosphansulfiden ändert sich die Konfiguration des Phosphors nur formal beim Übergang von P-(III)- zu P-(V)-Verbindungen.

$$(-)\dot{\text{M}}\text{en}C_6H_5RP + H_2O_2 \xrightarrow[\text{(Ret.)}]{C_6H_6} (-)\text{Men}C_6H_5RP(O) + H_2O \quad (22)$$

(5) (6)

R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^tC_4H_9$, (-)Men, (+)Men
a b c d

Die luftbeständigen Produkte entstehen als P-Epimerengemische, deren Epimerenverteilungen V in Tabelle 3 zusammengefaßt sind.

(-)MenC$_6$H$_5$RP(O) (6)		δ_P (ppm)	$\Delta\delta_P$ (ppm)[a]	V (%)	
R = CH_3	(6a)	38.80	2.60	79.4	$S_{(P)}$
		36.20		20.6	$R_{(P)}$
C_2H_5	(6b)	46.96	2.50	39.8	$S_{(P)}$
		44.46		60.2	$R_{(P)}$
$^iC_3H_7$	(6c)	49.34	2.64	80.5	$S_{(P)}$
		46.70		19.5	$R_{(P)}$
$^tC_4H_9$	(6d)	46.50	-1.90	96.2	$R_{(P)}$
		44.60		3.8	$S_{(P)}$
(+)Men	(12a)	45.59		100.0	$s_{(P)}$

Tabelle 3: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) und P-Epimerenverteilung V (in %) von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)MenC$_6$H$_5$RP(O) (6); 10%ige Lösungen in C_6D_6; Bruker HX90R; 10 mm Proben (abgeschmolzen); Referenz: δ_P(85 %ige H_3PO_4) = 0 ppm
a) $\Delta\delta = \delta_P(S_{(P)}) - \delta_P(R_{(P)})$

Fraktioniertes Kristallisieren aus Ligroin (100/140) liefert die folgenden P-epimerenreinen Spezies:

$S_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O), $R_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O), (6a)
$R_{(P)}$-(-)MenC$_2$H$_5$C$_6$H$_5$P(O) (6b), $S_{(P)}$-(-)Men$^iC_3H_7$C$_6$H$_5$P(O) (6c)

Im Falle der Ethyl- und Isopropylderivate bleiben die korrespondierenden P-Epimeren in angereicherter Form in der Mutterlauge zurück. Für die P-epimerenreinen Spezies werden die absoluten Konfigurationen der Phosphorzentren durch Röntgenmethoden bestimmt. Damit ergibt sich bei den menthylsubstituierten Phosphanoxiden die Möglichkeit, Festkörpergeometrien und Lösungskonformationen miteinander zu korrelieren. Aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Kerne ^{31}P, ^{13}C und ^1H lassen sich eindeutig die Lösungsgeometrien der Verbindungen ableiten.

Interessant ist die Verschiebung der P-Epimerenpopulation zu einem Vorzugsepimer im Verlauf der Oxidation. Besonders auffällig ist dieses bei der t-Butylverbindung. Ausgehend von einem P-Epimerengemisch des (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P$ (5f) mit einer Epimerenpopulation von 60:40 erhält man bei der Oxidation nahezu quantitativ (96%) die $R_{(P)}$-Form der Sauerstoffverbindung (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P(O)$ (6f). Analog zum Phosphansulfid (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g) wird bei der Oxidation des P-Epimerengemisches von (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g) nur eine P-epimere Form des Phosphanoxids (12g) gebildet. Aufgrund vergleichender NMR-spektroskopischer Untersuchungen mit den Phosphanoxiden (6a, 6b, 6c, 6f), die singuläre Menthylreste besitzen, wird dem Derivat die $s_{(P)}$-Konfiguration zugewiesen.

D. Bis-(-)-Menthylphosphan (-)Men_2PH (8i)

Durch Reduktion des (-)Men_2PCl (8h) mit $LiAlH_4$ erhält man das entsprechende sekundäre Phosphan (8i).

$$(-)Men_2PCl + 1/4\ LiAlH_4 \longrightarrow (-)Men_2PH + 1/4\ LiAlCl_4 \qquad (23)$$
(8h) (8i)

Sekundäre Phosphane (-)MenRPH (29) reagieren mit Monochlorphosphanen (-)MenRPCl (25) in einer Kondensationsreaktion zum Diphosphan $[(-)MenRP]_2$ (16) (R = CH_3, $^{t}C_4H_9$, C_6H_5). Mit steigender Größe der Substituenten R in den Phosphanen und Chlorphosphanen nimmt die Bildungstendenz der Diphosphane ab. Im Falle des sekundären Phosphans (-)Men_2PH (8i) beobachtet man keine Umsetzung mit dem entsprechenden Chlorphosphan (-)Men_2PCl (8h) zum Tetra-(-)-menthyldiphosphan. Vielmehr liegen die beiden Edukte in der Reaktionslösung stabil nebeneinander vor. Das $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum zeigt die Signale der Ausgangsverbindungen bei -45.5 ppm ((-)Men_2PH (8i)) und 122.5 ppm ((-)Men_2PCl (8h)). $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-spektroskopische Untersuchungen bestätigen die Identität dieses sekundären

Phosphans. Im $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum beobachtet man das typische spektrale Muster für die diastereotopen Menthylgruppen. Mit Hilfe von DEPT-NMR-Spektren resultieren die in Tabelle 4 wiedergegebenen nicht ringspezifischen Zuweisungen der Menthylkohlenstoffresonanzen.

C-i	δ_C		$^nJ_{PC-i}$	
	I	II	I	II
1	34.27	33.59	0	9.9
2	44.86	40.04	5.8	14.8
3	33.06	31.45	14.5	13.6
4	47.47	47.20	10.8	13.4
5	25.89	25.22	7.4	8.1
6	35.58	35.57	0	0
7	22.93	22.85	0	0
8	28.48	28.19	2.4	16.1
9	15.44	15.23	0	0
10	21.85	21.85	0	0

Tabelle 4: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) und Kopplungskonstanten $^nJ_{PC-i}$ (in Hz) von (-)Men_2PH (65) 30%ige Lösung in C_6D_6.
Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm; Bruker AM 200; keine ringspezifische Zuordnung

3. Menthylsubstituierte Diphosphanverbindungen

A. 1,2-Di-(-)-menthyl-1,2-diphenyl-diphosphan (16g)

Die Umsetzung von menthylsubstituierten Chlorphosphanen mit elementarem Natrium führt nur in geringen Ausbeuten zum gewünschten Diphosphan. G. Tossing[8] beschreibt die Synthese von $[(-)Men^{t}C_4H_9P]_2$ (16f) mit einer Ausbeute von 14%. In einer Nebenreaktion setzen sich die Chlorphosphane mit dem Lösungsmittel zum sekundären Phosphan um. So kann z.B. keine Bildung des Diphosphans bei der Umsetzung von (-)-Menthyl-phenyl-chlorphosphan $(-)MenC_6H_5PCl$ (5h) beobachtet. Demgegenüber erhält man bei der Kondensation des Chlorphosphans (5h) mit dem sekundären Phosphan $(-)MenC_6H_5PH$ (5i) mit einer Ausbeute von 83.5% das gewünschte $[(-)MenC_6H_5P]_2$ (16g)[24]. In einem ersten Schritt ist die Reduktion des Chlorphosphans mit $LiAlH_4$ notwendig. Das so erhaltene sekundäre Phosphan wird in einem zweiten Reaktionsschritt mit dem Chlorphosphan zum Diphosphan kondensiert.

$$\underset{(5h)}{(-)MenC_6H_5PCl} + 1/4\ LiAlH_4 \longrightarrow \underset{(5i)}{(-)MenC_6H_5PH} + 1/4\ LiAlCl_4 \qquad (24)$$

$$(-)MenC_6H_5PCl + (-)MenC_6H_5PH \xrightarrow[-PyHCl]{Py} [(-)MenC_6H_5P]_2 \qquad (25)$$

(5h) (5i) (16g)

Auf diesem Reaktionsweg erhält man die drei P-epimeren Formen des Diphosphans (16g). Eine Trennung der einzelnen P-epimeren Spezies durch Kristallisation in den gängigen Solventien ist nicht möglich. Dennoch kann eine Zuordnung der $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Signale nach $R_{(P)}$- bzw. $S_{(P)}$-Form erfolgen, wenn man annimmt, das gleiche Phosphorkonfigurationen Anlaß zu ähnlichen chemischen Verschiebungen geben. Diphosphane mit chiralen

Phosphoratomen ergeben im $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum neben den zwei A_2-Spinsystemen der Racemformen ($R_{(P)}$-$R_{(P)}$,$S_{(P)}$-$S_{(P)}$), ein AB-Spinsystem der Mesoform ($R_{(P)}$-$S_{(P)}$). Das spektrale Erscheinungsbild eines solchen P-Epimerengemisches ist in Abb. 2 schematisiert wiedergegeben.

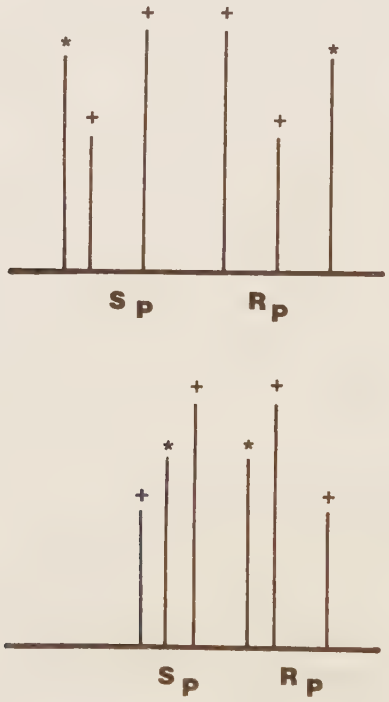


Abb. 2: Schematisiertes $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum eines P-Epimerengemisches von Diphosphanderivaten $[(-)MenRP]_2$ (16)

Während bei der Umsetzung nach Gleichung 25 bevorzugt die Mesoform (16c) gebildet wird (71%), findet man für die analoge Reaktion zum $[(-)MenCH_3P]_2$ (16a) ein Überwiegen der racemischen Diphosphanformen (racem I + II: 63% und 28%, meso: 9%).

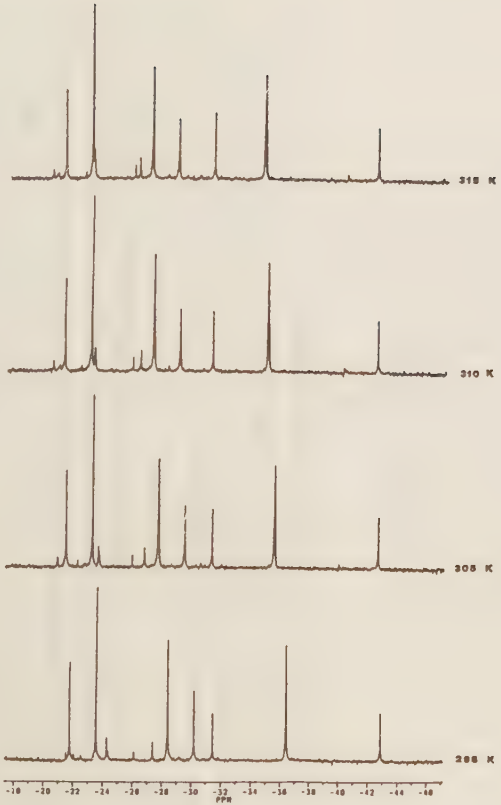
Tabelle 5 enthält die chemischen Verschiebungen und relativen P-Epimerenhäufigkeiten der einzelnen Spezies.

[(-)MenC$_6$H$_5$P]$_2$	δ_P (ppm)	V (%)
$S_{(P)}$-$S_{(P)}$	-24.67	8.3
$R_{(P)}$-$R_{(P)}$	-38.43	20.7
$R_{(P)}$-$S_{(P)}$ / $S_{(P)}$	-22.69	
$R_{(P)}$-$S_{(P)}$ \ $R_{(P)}$	-31.02	71.0

[(-)MenCH$_3$P]$_2$		
$R_{(P)}$-$R_{(P)}$	-49.62	63.0
$S_{(P)}$-$S_{(P)}$	-66.61	28.0
$R_{(P)}$-$S_{(P)}$ / $S_{(P)}$	-46.69	
$R_{(P)}$-$S_{(P)}$ \ $R_{(P)}$	-54.35	9.0

Tabelle 5: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) und relative Häufigkeiten V (in %) der P-Epimeren von [(-)MenC$_6$H$_5$P]$_2$ (16g) und [(-)MenCH$_3$P]$_2$ (16a) in C_6D_6 ; Bruker HX90R 36.43 MHz; Referenz: δ_P(85%ige H_3PO_4) = 0 ppm

Temperaturabhängige $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Messungen geben Auskunft über die Stabiltät der Verbindung und das Rotationsverhalten um die P,P-Bindungsachse[37-40]. Das hier vorliegende [(-)MenC$_6$H$_5$P]$_2$ (16g) wurde in einem Temperaturintervall von 298 K bis 330 K in Schritten von 5 K vermessen (Abb. 3). Man beobachtet in dem gewählten Lösungsmittel (C_6D_6) eine temperaturabhängige Tieffeldverschiebung der Resonanzsignale. Der Betrag der direkten Kopplungskonstanten $^1J_{PP}$ nimmt in dem genannten Temperaturbereich um 1.7 Hz von 144.7 Hz auf 146.4 Hz zu. Eine gehinderte Rotation um die P,P-Bindungsachse ist wahrschein-



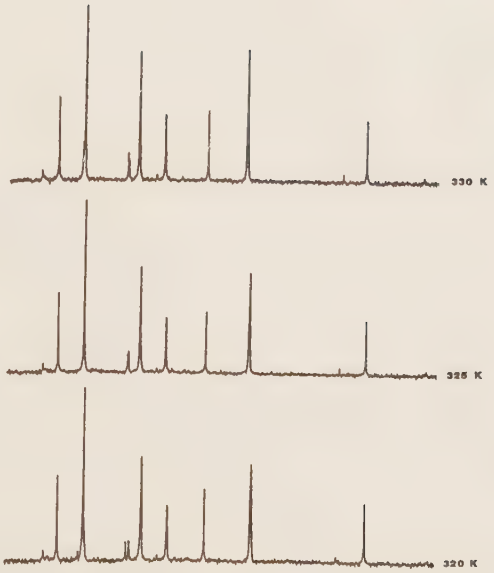
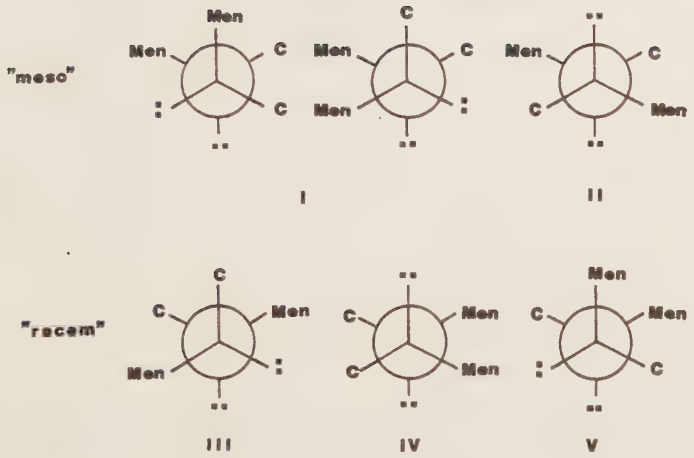


Abbildung 3: $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-spektroskopische Mess. bei variablen Temperaturen; Bruker AM 200; 10%ige Lösung in C_6D_6; Referenz: δ_P(85% H_3PO_4)=0ppm $[(-)MenC_6H_5P]_2$

Abbildung 4: $^{31}P\{^{1}H\}$ vT-Messungen an $[(-)MenCH_3P]_2$;
Lösung in C_6D_6; Bruker AM 200;
Referenz: δ_P(85% H_3PO_4) = 0 ppm

lich. Linienverbreiterungen, die durch Rotationsvorgänge um die P,C-Bindungen hervorgerufen werden, treten hier nicht auf. Die Sperrigkeit der (-)-Menthylgruppe bedingt in dem untersuchten Molekül eine stabile Anordnung der Substituenten. Betrachtet man zum Vergleich das menthylmethylsubstituierte Diphosphan $[(-)MenCH_3P]_2$ (16a), findet man auffällige Unterschiede. Die Methylgruppe ist sterisch weniger anspruchsvoll als der Phenylrest. Dadurch ist die Rotation um die P,C-Bindungsachse weniger stark gehindert. $^{31}P\{^1H\}$-NMR-spektroskopische Messungen im Temperaturbereich von 298 K bis 365 K ergeben bei 315-320 K eine Verbreiterung der Resonanzlinien, wie aus den Spektren der Abb. 4 zu ersehen ist. Populationsveränderungen werden in diesem Zusammenhang nicht festgestellt, was eine P,P-Inversion ausschließt. Oberhalb von 320 K werden die Signale wieder scharf und verbreitern sich bedingt durch Inhomogenitätseffekte (Sieden des Lösungsmittels Toluol-d_8) bei Temperaturen T > 365 K. Mit steigender Meßtemperatur ändert sich der Betrag der Kopplungskonstanten $^1J_{PP}$ von 164.72 Hz um 12.06 Hz auf 176.78 Hz. Diese signifikante Differenz kann auf das Vorhandensein weiterer rotamerer Spezies zurückgeführt werden. Untersuchungen an sterisch gehinderten Diphosphanen $\{[(^tC_4H_9)_2P]_2$ (43)$\}$[41] und solchen mit stark elektronegativen Substituenten $([CF_3PH]_2$ (44)$)$[42] zeigen, daß die freien Elektronenpaare der beiden Phosphoratome vorzugsweise gauche zueinander angeordnet sind, bei gleichzeitiger trans-Position der sperrigen Gruppen. Überträgt man diese Beobachtungen auf die vorliegenden menthylsubstituierten Diphosphanderivate, resultieren folgende rotamere Anordnungen entlang der P,P-Bindungsachse.



Das Rotamer I ist im Falle der phenylsubstituierten Verbindung die bis 330 K stabile Form. Bei der Methylverbindung ist die rotamere Spezies II wahrscheinlich, da hier eine bei Diphosphanderivaten bevorzugte gauche Beziehung der Substituenten resultiert[41]. In Tabelle 6 sind die Kopplungskonstanten in Abhängigkeit von der Meßtemperatur T wiedergegeben.

T (K)	$^1J_{PP}$ (Hz)	
	$[(-)MenC_6H_5P]_2$ a)	$[(-)MenCH_3P]_2$ b)
	(16g)	(16a)
298	144.7	164.7
305	145.2	165.2
310	145.4	165.4
315	145.8	167.0
320	145.9	167.5
325	146.0	168.1
330	146.4	169.0
335		169.7
345		171.1
355		172.3
365		176.8

Tabelle 6: Beträge der Kopplungskonstanten $^1J_{PP}$ (Hz) von menthylsubstituierten Diphosphanen; Bruker AM 200, 81.01 MHz; Referenz: δ_P(85%ige H_3PO_4) = 0 ppm
a) 10%ige Lösung von $[(-)MenC_6H_5P]_2$ in C_6D_6;
b) 40%ige Lösung in Toluol-d_8 [8)]

B. 1,2-Di-(-)-Menthyl-1,2-diphenyl-diphosphandisulfid $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g)

Diphosphandisulfidverbindungen $[(-)MenRP(S)]_2$ (17) mit R = CH_3, C_2H_5 sind durch Umsetzung von (-)MenRPCl (25) mit einer Lösung von H_2S in Pyridin zugänglich, wobei Zwischenprodukte nicht isoliert werden müssen[8)]. Im Falle des $(-)MenC_6H_5PCl$ (5h) führt diese Reaktion nicht zum Diphosphandisulfid, sondern zum Bis-thiophosphorylsulfan $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2S$ (33). Das im ersten Reaktionschritt gebildete sekundäre Thiophosphan $(-)MenC_6H_5P(S)H$ (34) setzt sich mit weiterem Chlorphosphan (5h) zum Diphosphanmonosulfid (35) um. Dieses steht im phosphorotropen Tautomeriegleichgewicht mit einem Bis-phosphorylsulfan (36) (s. Gl. 12). Durch Sulfurierung des $[(-)MenC_6H_5P]_2S$ (36) erhält man das entsprechende Bis-thio-phosphorylsulfan $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2S$ (33).

$$2\ (-)\mathrm{MenC_6H_5PCl} + \mathrm{H_2S} \xrightarrow[-\mathrm{PyrHCl}]{\mathrm{Py}} [(-)\mathrm{MenC_6H_5P}]_2\mathrm{S} \qquad (25)$$

(5h) (36)

$$[(-)\mathrm{MenC_6H_5P}]_2\mathrm{S} + 1/4\ \mathrm{S_8} \longrightarrow [(-)\mathrm{MenC_6H_5P(S)}]_2\mathrm{S} \qquad (26)$$

(36) (33)

Das $[(-)\mathrm{MenC_6H_5P(S)}]_2$ (17g) wird durch Umsetzung des Diphosphans (16g) mit Schwefel in Diethylether bei Temperaturen unter 30°C gewonnen. P-S-P-Insertion wird $^{31}P\{^1H\}$-NMR-spektroskopisch nicht beobachtet. Das $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches zeigt nach ca. 6 Stunden Reaktionsdauer ein AB-Spinsystem bei 43.30 ppm, das dem meso-$[(-)\mathrm{MenC_6H_5P(S)}]_2$ (17g) zugewiesen werden kann (Abb. 5). Aus dem NMR-Spektrum berechnet sich der relative P-Epimerenanteil des meso-Diphosphans zu 81.7%. Die Kopplungskonstante $^1J_{PP}$ beträgt 59.19 Hz. Neben der Mesoform treten zwei Racemformen bei 35.02 ppm (9.8%) bzw. 34.31 ppm (8.5%) auf. Chemische Verschiebungen δ_P und P-Epimerenverteilung V der Diphosphandisulfide (17g), (17a) und (17b) sind in Tabelle 7 anderen menthylsubstituierten Verbindungen gegenübergestellt.

Verbindung	δ_P (ppm)		V (%)	$^1J_{PP}$ (Hz)
[(-)MenCH$_3$P(S)]$_2$ [a]	51.6	$S_{(P)}$-$S_{(P)}$	37	
(17a)	50.3			
	\ /	$R_{(P)}$-$S_{(P)}$	63	55.5
	44.9			
[(-)MenC$_2$H$_5$P(S)]$_2$ [a]	60.4	$S_{(P)}$-$S_{(P)}$	14	
(17b)	53.2	$R_{(P)}$-$R_{(P)}$	43	
	60.3			
	\ /	$R_{(P)}$-$S_{(P)}$	43	61.0
	52.8			
[(-)MenC$_6$H$_5$P(S)]$_2$ [b]	35.0	$S_{(P)}$-$S_{(P)}$	9.8	
(17g)	34.3	$R_{(P)}$-$R_{(P)}$	8.5	
	47.7			
	\ /	$R_{(P)}$-$S_{(P)}$	81.7	59.2
	38.9			

Tabelle 7: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm), P-Epimerenverteilung V (in %) und Kopplungskonstanten $^1J_{PP}$ (in Hz) von P-epimeren menthylsubstituierten Diphosphandisulfiden;

a) Bruker HX90R 36.43 MHz; 10%ige Lösungen in Pyridin[8)]

b) Bruker AM 200 81.01 MHz; 10%ige Lösung in Ether/C_6D_6

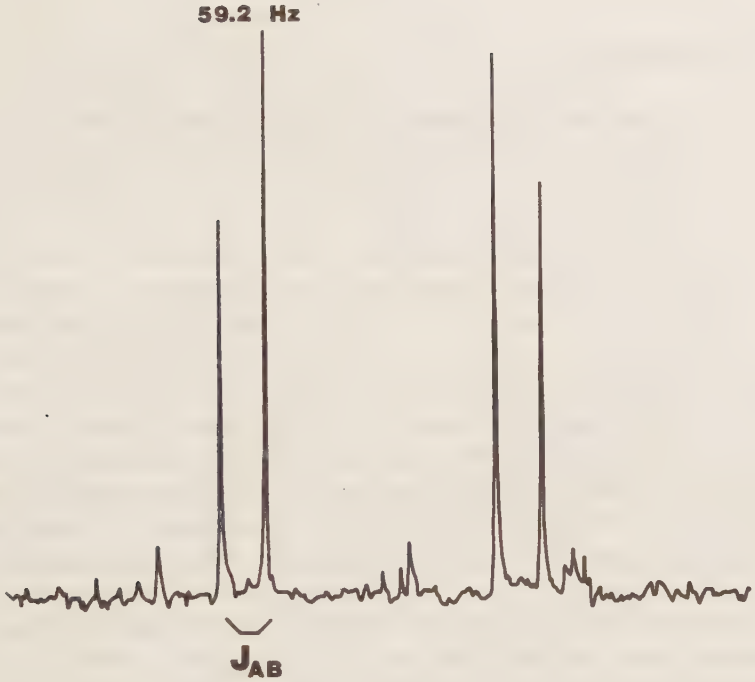


Abb. 5: $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum des meso-$[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g) in Methanol; 250 mg/0.3 ml; Bruker HX90 R, 36.4 MHz; Referenz: δ_P(85% H_3PO_4) = 0 ppm

III. NMR-spektroskopische Untersuchungen

1. ^{31}P-NMR-spektroskopische Untersuchungen an menthylsubstituierten Phosphanderivaten (-)MenC_6H_5RP(X) (X = :, O, S)

^{31}P-NMR-Spektroskopie stellt eine geeignete analytische Methode zur Reinheitskontrolle von Organophosphorverbindungen dar. Es hat sich gezeigt, daß die chemischen Verschiebungen δ_P wertvolle Informationen über das Molekül liefern. Asymmetrisch substituierte Phosphanderivate geben im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu individuellen Singuletts für die einzelnen P-epimeren Spezies. Wie bei anderen Kernen wird die chemische Verschiebung δ_P durch die chemische Umgebung des Phosphoratoms beeinflußt. Faktoren, die einen Beitrag zur chemischen Verschiebung leisten, sind der induktive Effekt der Substituenten, die Koordinationszahl des Phosphors, die Bindungswinkel des Phosphors und der Grad der p_π-d_π-Bindung zwischen dem Phosphorzentrum und den Substituenten. Van Wazer zeigte am Beispiel tertiärer Phosphane, daß sich die Verschiebungsbeiträge der Substituenten in erster Näherung additiv verhalten[43-45]. In Analogie zu ^{13}C-NMR-Studien beschreibt Quin den α-, ß- und γ-Effekt der Substituenten in der ^{31}P-NMR-Spektroskopie[46]. Diese Vorausberechnungen berücksichtigen neben den Gruppenbeiträgen die Abschirmungs- bzw. Entschirmungseffekte der Substituenten am Phosphor. Wie Payne[47,48] zeigt, ist diese Methode mit ausreichender Genauigkeit nur für symmetrisch substituierte Phosphane gültig. Unter Berücksichtigung der asymmetrischen Substitution des Phosphors werden in einem verbesserten Verfahren paarweise Gruppenbeiträge anstelle individueller Beiträge in die Berechnung miteinbezogen.

Keine der hier angesprochenen Methoden führt im Falle von Menthylphosphor-Verbindungen zu einem sinnvollen Ergebnis, da Menthylbeiträge nicht berechnet wurden. Weiterhin berücksichtigen diese Verfahren nicht die P-Epimerie der vorliegenden Verbindungen. Unterschiede in den chemischen Verschiebung zweier P-epimerer Spezies von bis zu 5.89 ppm

beim (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P$ (5f) lassen sich mit herkömmlichen Berechnungsverfahren nicht erklären. Bei gleichen Substituenten können die Bindungswinkel in P-epimeren Spezies unterschiedlich sein, was bei verringerten C,P,C-Bindungswinkel eine Tieffeldverschiebung der zugehörigen Signale zur Folge hat. Der Übergang von P-(III)- zu P-(V)-Verbindungen zeigt deutliche Unterschiede in den chemischen Verschiebungen.

A. Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5)

Die hier untersuchten tertiären Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5) zeigen Phosphorresonanzen δ_P im Bereich von -34.74 ppm ((-)Men$CH_3C_6H_5P$) (5a) bis -3.66 ppm ((-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P$) (5c). Vergleicht man die δ_P-Werte innerhalb der homologen Reihe der dreiwertigen P-Derivate, fällt die außergewöhnliche Tieffeldverschiebung der Isopropyl- und der Bis-Menthylverbindungen auf. Sperrige Substituenten R ($^{t}C_4H_9$, (-)Men, (+)Men)) führen zu einer Aufweitung des Tolman-Kegelwinkels[187]. Damit verbunden ist die Vergrößerung der C,P,C-Bindungswinkel. Unter Berücksichtigung der oben angesprochenen Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen von den Bindungswinkeln kann eine vergleichbare Umgebung des Phosphors in menthyl- und isopropylsubstituierten Verbindungen angenommen werden. Diese Annahme deckt sich mit den an späterer Stelle beschriebenen Ergebnissen von ^{13}C-NMR-Untersuchungen. Trägt man die chemischen Verschiebungen δ_P als Funktion der Alkylsubstituenten R (R=CH_3, C_2H_5, $^{i}C_3H_7$, $^{n}C_4H_9$, $^{t}C_4H_9$, (-)Men, (+)Men) auf, resultiert die in Abb. 6 gezeigte Korrelation. Sämtliche Verschiebungsdaten δ_P sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

Die Zuordnung der chemischen Verschiebungen nach $R_{(P)}$ und $S_{(P)}$ erfolgt in Anlehnung an die $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Ergebnisse (s. Kap. III.2.B bis III.2.D). Da die P-epimeren Formen unterschiedlich populiert sind, kann eine Zuweisung über die Signalintensitäten erfolgen. A. Baran-Shortt erhält die P-epimerenreinen Phosphane (-)Men$CH_3C_6H_5P$ (5a) durch Reduktion der entsprechenden Phosphanoxide mit Hexachlordisilan Si_2Cl_6[16]. Hierbei entsteht aus dem tieffeldverschobenen $S_{(P)}$-Phosphan-

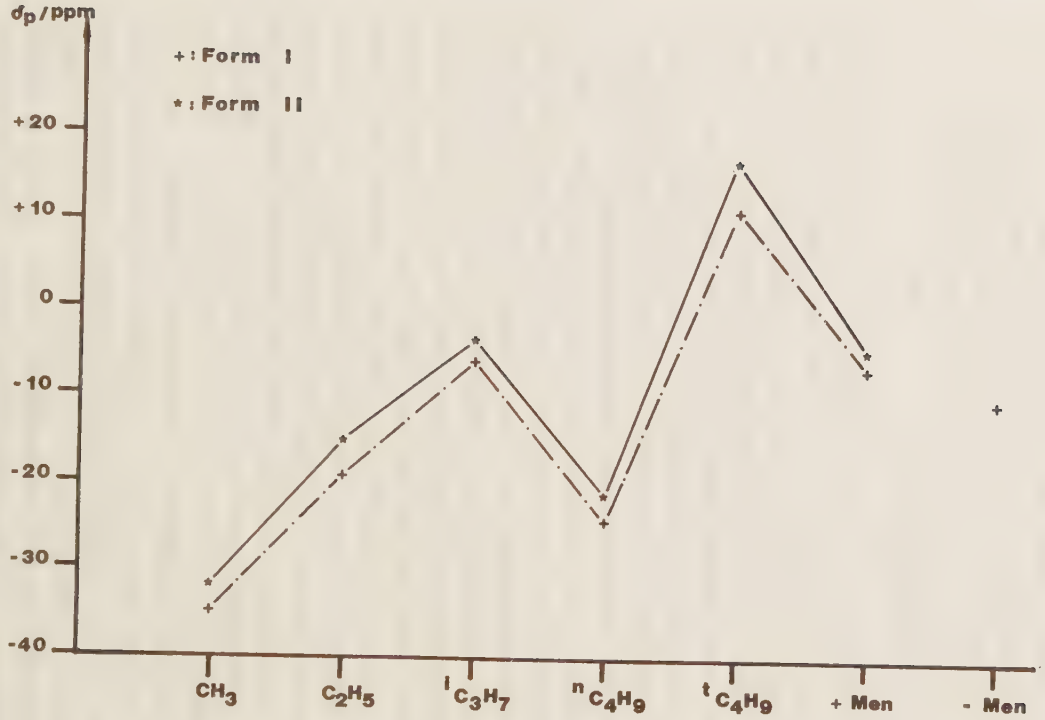
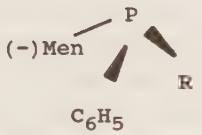
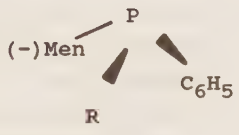


Abbildung 6: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) in Abhängigkeit vom Rest R in menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5)

oxid das tieffeldverschobene $R_{(P)}$-Phosphan. Diese Tatsache wird bei der Zuordnung ebenfalls berücksichtigt.



Form I



Form II

R = CH_3	(5a)	-34.74 ppm ($R_{(P)}$)	-31.79 ppm ($S_{(P)}$)
C_2H_5	(5b)	-18.88 ppm ($R_{(P)}$)	-15.33 ppm ($S_{(P)}$)
$^{i}C_3H_7$	(5c)	- 5.89 ppm ($R_{(P)}$)	- 3.66 ppm ($S_{(P)}$)
$^{n}C_4H_9$	(5d)	-24.27 ppm ($R_{(P)}$)	-20.91 ppm ($S_{(P)}$)
$^{t}C_4H_9$	(5f)	+11.37 ppm ($S_{(P)}$)	+17.26 ppm ($R_{(P)}$)
(+)Men	(11g)	- 6.40 ppm ($r_{(P)}$)	- 4.47 ppm ($s_{(P)}$)
(-)Men	(8g)	-10.60 ppm	

Tabelle 8: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) und absolute Konfigurationen verschiedener menthylsubstituierter Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5).
Referenz: δ_P(85% H_3PO_4) = 0 ppm; Bruker HX90R bei 34.5 MHz; 10 mm Proben in C_6D_6; Konzentrationen s. Experimenteller Teil

B. Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6)

Die Einführung des Sauerstoffs in dreiwertige Phosphane hat eine Stauchung der C,P,C-Bindungswinkel zur Folge. Überdies beobachtet man eine Tieffeldverschiebung der zugehörigen Resonanzsignale. Zusätzlich zu der stärkeren Raumbeanspruchung des Sauerstoffs im Vergleich zum freien Elektronenpaar wirkt sich dessen größere Elektronegativität auf die chemischen Verschiebungen aus. Beim $S_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a) beobachtet man eine Tieffeldverschiebung von 70.6 ppm gegenüber den Signalen des entsprechenden tertiären Phosphans (5a). Signale von Verbindungen mit sperrigen Substituenten werden weniger stark verschoben. Auffällig ist die geringe Tieffeldverschiebung (35.13 ppm) des (-)Men$^tC_4H_9C_6H_5P(O)$ (6f) gegenüber dem Signal des Phosphans (5f). Das (+)-Menthylderivat (12g) zeigt nur ein Signal im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum. P-Epimere besitzen unterschiedliche sterische Energien[74]. Bei der Umsetzung des entsprechenden Phosphans (11g) wird demnach nur das P-Epimer gebildet, das eine bevorzugte Lösungskonfiguration und eine geringere sterische Energie besitzt. Aus den Epimerenpopulationen der Phosphane geht hervor, daß eine Vorzugskonfiguration existieren muß. So beobachtet man ein P-Epimerenverhältnis von 80:20 ($r_{(P)}$:$s_{(P)}$) bei (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g). Bedingt durch den Syntheseweg (verzögerte Oxidation durch Zweiphasenreaktion) entsteht ausschließlich das Vorzugsepimer der entsprechenden Sauerstoffverbindung. Die ausschließliche Bildung einer P-epimeren Form macht einen Inversionsprozeß am dreiwertigen Phosphan (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g) wahrscheinlich.

In Tabelle 9 sind die chemischen Verschiebungen δ_P der synthetisierten Phosphanoxide aufgelistet. Die Zuordnung nach Form I bzw. Form II erfolgt mit Hilfe der Ergebnisse aus Röntgenstrukturuntersuchungen einzelner P-epimerer Formen, die durch fraktioniertes Kristallisieren gewonnen werden. Signifikant ist die einheitliche Tieffeldverschiebung der Form I gegenüber den P-Epimeren der Form II. (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (12g) besitzt ein pseudochirales Phosphorzentrum. Der Verbindung wird aufgrund von ^{13}C-NMR- und ^1H-NMR-spektroskopischen Ergebnissen

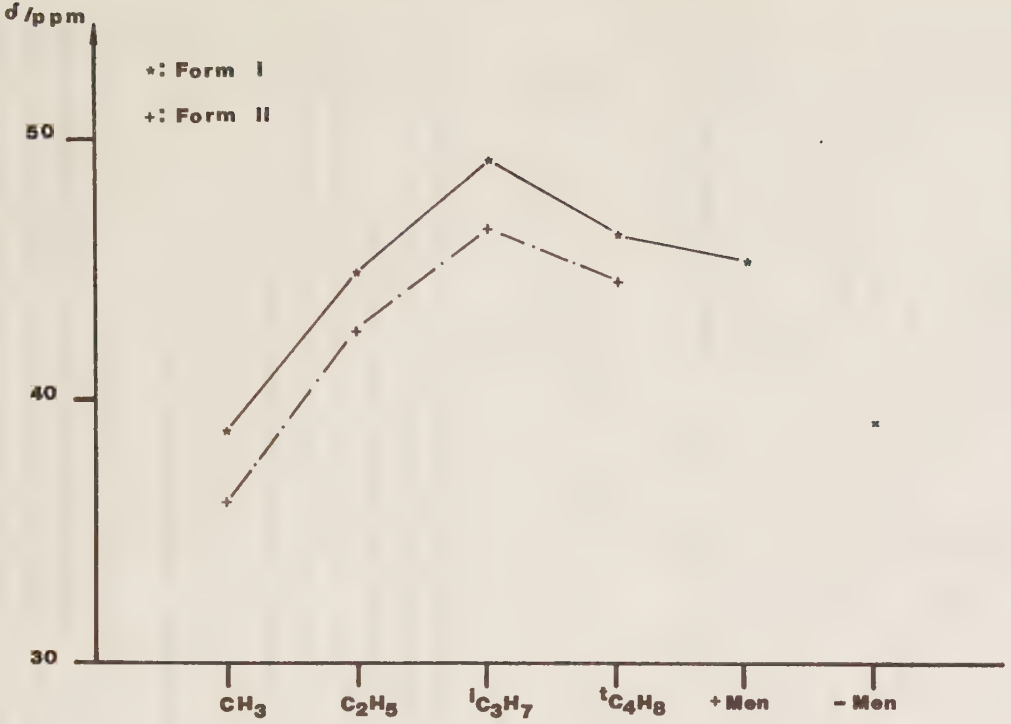
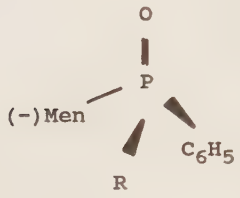
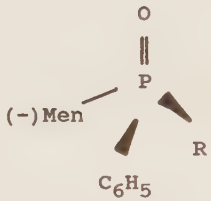


Abbildung 7: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) in Abhängigkeit vom Rest R in menthylsubstituierten Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6)

die $s_{(P)}$-Konfiguration zugewiesen.



Form I



Form II

R :		CH_3 (6a)	C_2H_5 (6b)	$^iC_3H_7$ (6c)	$^tC_4H_9$ (6f)	(-)Men (9g)	(+)Men (12g)
δ_P I	$S_{(P)}$	38.80	44.98	49.34	46.50	39.29	45.59
II	$R_{(P)}$	36.20	42.74	46.70	44.60		n.b.

Tabelle 9: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) und absolute Konfigurationen asymmetrisch substituierter Phosphanoxide; Bruker HX90R, 34.5 MHz; Lösungen in C_6D_6 (10 mm Proben); Konzentrationen s. Experimenteller Teil; n.b.: nicht beobachtet Referenz: δ_P(85% H_3PO_4) = 0 ppm;

C. Phosphansulfide (-)MenC_6H_5RP(S) (7)

Asymmetrisch substituierte Phosphansulfide zeigen individuelle Resonanzen für P-epimere Spezies. Aus den $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren werden chemische Verschiebungen im Bereich von 43.38 bis 68.12 ppm bestimmt. Die Signale erscheinen alle bei tieferem Feld als die der entsprechenden Oxoverbindungen. Wie Röntgenstrukturuntersuchungen zeigten, werden durch den Schwefel-

substituenten die Bindungswinkel am Phosphorzentrum kleiner als bei den Sauerstoffhomologen[74]. Da die elektronischen Einflüsse von Sauerstoff und Schwefel wenig voneinander verschieden sind unterscheiden sich die δ_P-Werte von P=S- und P=O-Verbindungen dementsprechend wenig signifikant. Tabelle 10 enthält die Verschiebungsdaten δ_P der Phosphansulfide nach Form I bzw. II geordnet. Form I und II entsprechen den für die Oxide angenommenen Geometrien. Auch bei den Sulfiden erscheinen die zu Form I gehörenden Signale tieffeldverschoben. Analog zu der Sauerstoffverbindung beobachtet man im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum lediglich ein P-Epimeres von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g). Röntgenstrukturuntersuchungen ergeben für dieses P-Epimer die $s_{(P)}$-Form. Darüber hinaus wird die Lösungsgeometrie durch entsprechende Resultate aus ^{13}C- und ^1H-NMR-Studien ebenfalls zu $s_{(P)}$ bestimmt.

R :	CH_3 (7a)	C_2H_5 (7b)	$^iC_3H_7$ (7c)	$^nC_4H_9$ (7d)	$^tC_4H_9$ (7f)	(-)Men (10g)	(+)Men (13g)
I	45.00	52.59	59.73	53.20	68.12		58.71
δ_P						49.36	
II	43.38	51.77	58.41	49.85	64.77		n.b.

Tabelle 10: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) von asymmetrisch substituierten Menthylphosphansulfiden in C_6D_6; Konzentrationen s. Experimenteller Teil
Referenz: δ_P(85% H_3PO_4) = 0 ppm; Bruker HX90R; 34.5 MHz, 10 mm Proben; n.b.: nicht beobachtet

Vergleicht man die ^{31}P-NMR- Ergebnisse von P-(III)- und P-(V)-Verbindungen, kann zusammenfassend folgendes festgestellt werden:

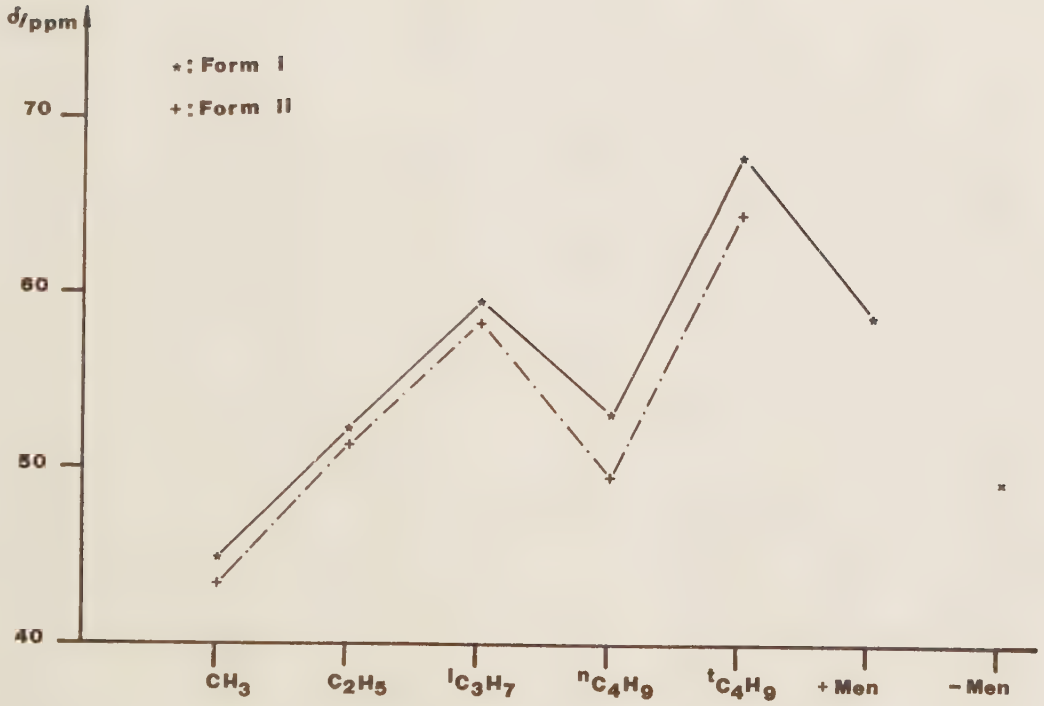


Abbildung 8: Chemische Verschiebungen δ_P (in ppm) in Abhängigkeit vom Rest R in menthyl-substituierten Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S) (7)

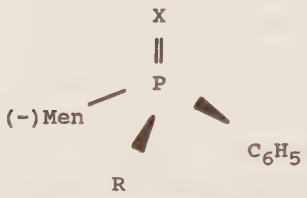
Beim Übergang von (-)MenC_6H_5RP (5) zu (-)MenC_6H_5RP(X)(6,7) ändern sich die elektronischen Verhältnisse am Phosphor drastisch, was eine signifikante Tieffeldverschiebung der Signale zur Folge hat. Am ausgeprägtesten ist dieser Shift bei den Schwefelverbindungen. Da der Schwefel eine geringere Elektronegativität besitzt als der Sauerstoff, müssen andere Faktoren Einfluß nehmen. Die Raumerfüllung der Substituenten bewirkt eine Veränderung der C,P,C-Bindungswinkel. Steigender Platzbedarf des Substituenten hat eine Tieffeldverschiebung der Signale zur Folge. Bei P-epimeren Verbindungen erscheint immer die Form I tieffeldverschoben, was auf kleinere Bindungswinkel in diesen Spezies hindeutet.

Wie die $^{31}P\{^1H\}$-NMR-spektroskopischen Untersuchungen zeigen, reagieren die chemischen Verschiebungen δ_P P-epimerer menthylsubstituierter Phosphanderivate in signifikanter Weise auf einen Wechsel der Phosphorkonfiguration. Unterstützt durch Röntgenstrukturergebnisse kann die absolute Konfiguration des Phosphors in derartigen Verbindungen festgelegt werden. Künftig kann die Bestimmung der absoluten Konfiguration des Phosphors in chiralen menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen ohne röntgenographische Verfahren erfolgen. Wie auch an späterer Stelle noch gezeigt wird, ist dieses allein durch NMR-spektroskopische Methoden möglich.

2. ^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchungen an menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen

A. Allgemeine Betrachtungen

Der C-chirale (-)-Menthylrest zeigt in Organophosphorverbindungen stereosensitives Verhalten. Wie zuvor erwähnt existieren Phosphanderivate des allgemeinen Typs



X = :, O, S
R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^nC_4H_9$, $^tC_4H_9$, (-)Men, (+)Men

in zwei P-epimeren Formen, die im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu individuellen Parametersätzen geben. Der Menthylsubstituent zeichnet sich durch zehn charakteristische Kohlenstoffresonanzen aus, die je nach Entfernung zum Phosphorzentrum empfindlich auf Änderungen der Phosphorkonfiguration reagieren. In Anlehnung an frühere Arbeiten von G. Hägele und Mitarbeitern[1-8,24] können die ^{13}C-Resonanzen monomenthylsubstituierter Phosphanderivate in einfacher Weise ringspezifisch zugewiesen werden. Für Verbindungen, die in einem P-Epimerengemisch vorliegen, wird eine P-epimerenspezifische Zuordnung der Signale aufgrund der Signalintensitäten getroffen. Der im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum beobachtete Populationsunterschied der beiden P-epimeren Formen tritt in gleichem Maße im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum auf. Die auf den Signalintensitäten beruhende quantitative Auswertung von Kohlenstoff-Spektren ist nur unter bestimmten Voraussetzungen zulässig. Kohlenstoffkerne besitzen je nach Hybridisierungszustand unterschiedliche T_1-Relaxationszeiten. Ist ein ^{13}C-Kern nicht vollständig relaxiert bevor der nächste Impuls eingestrahlt wird, werden die

Signalintensitäten im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum verfälscht wiedergegeben. Wahre Intensitätsverhältnisse spiegeln nur solche $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren wider, die mit optimierten Wartezeiten zwischen den einzelenen Impulsen aufgezeichnet werden. Eine Abschätzung der longitudinalen Relaxationszeiten T_1 erfolgt mittels der Inversion Recovery Methode[49-52] (Mikroprogramm INVRECX.AU s. Anhang A).

Auf ein im Gleichgewicht befindliches System wird ein 180°-Impuls eingestrahlt, der die Magnetisierung entlang der z-Achse des rotierenden Koordinatensystems invertiert. Nach einer variablen Zeit τ, während der das System partiell oder vollständig relaxiert, erzeugt ein 90°-Impuls detektierbare transversale Magnetisierung, deren Amplitude vom Relaxationsgrad abhängt. Diese Abhängigkeit beschreibt Gl. 27

$$S = S_o(1-2\exp(-\tau/T_1)) \qquad (27)$$

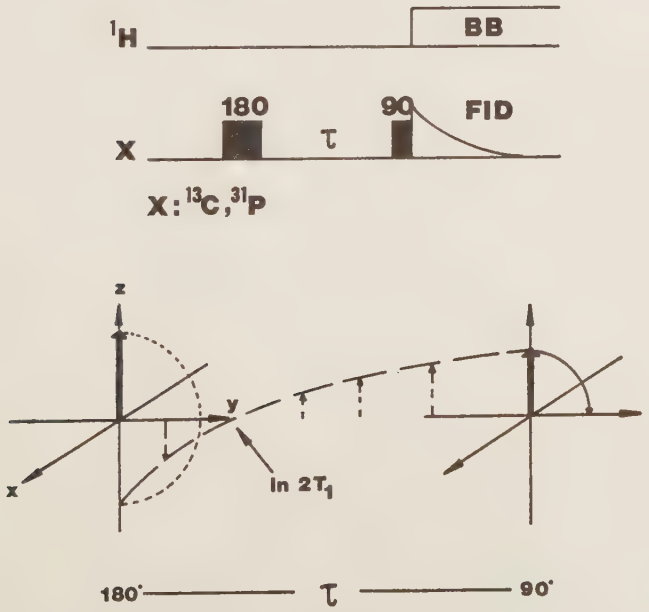


Abb. 9: Vektordiagrammbeschreibung des Inversion Recovery Experiments

Bei der Durchführung des Inversion Recovery Experiments muß die NMR-Probe entgast sein, da gelöster paramagnetischer Sauerstoff die Relaxation beeinflußt. Andere Kriterien bei der T_1-Zeit-Bestimmung sind die Meßtemperatur und die Probenkonzentration sowie die Genauigkeit der eingestrahlten Impulse. Zur quantitativen Analyse eines ^{13}C-NMR-Spektrums wählt man bei der Aufnahme zwischen den einzelnen Impulsen eine Wartezeit, die etwa dem fünffachen der T_1-Zeit jenes Kerns entspricht, der die längste Relaxationzeit zeigt. Die Größe der einzusetzenden Werte läßt sich anhand von Literaturdaten abschätzen[53]. Die unterschiedlichen longitudinalen Relaxationszeiten der Menthylkohlenstoffatome verdeutlicht das Beispiel des (-)Men^{t}C$_4$H$_9$C$_6$H$_5$P(O) (6f). Aus den Spektren der Abb. 10 lassen sich die in Tabelle 11 zusammengefaßten τ-Werte entnehmen. Die Umrechnung in die T_1-Relaxationszeiten erfolgt gemäß

$$\tau = \ln 2 \; T_1 \qquad (28)$$

τ (sec)	T_1 (sec)
0.3	0.43
0.5	0.72
0.7	1.01
0.9	1.30
1.1	1.59
1.3	1.88
1.5	2.16
5.0	7.21

Tabelle 11: τ-Werte (in sec) und T_1-Zeiten (in sec) von $S_{(P)}$-(-)Men^{t}C$_4$H$_9$C$_6$H$_5$P(O) (6f);
Inversion Recovery Experiment (INVRECX.AU);
10%ige Lösung in C_6D_6; Bruker AM 200, 50.32 MHz;
Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

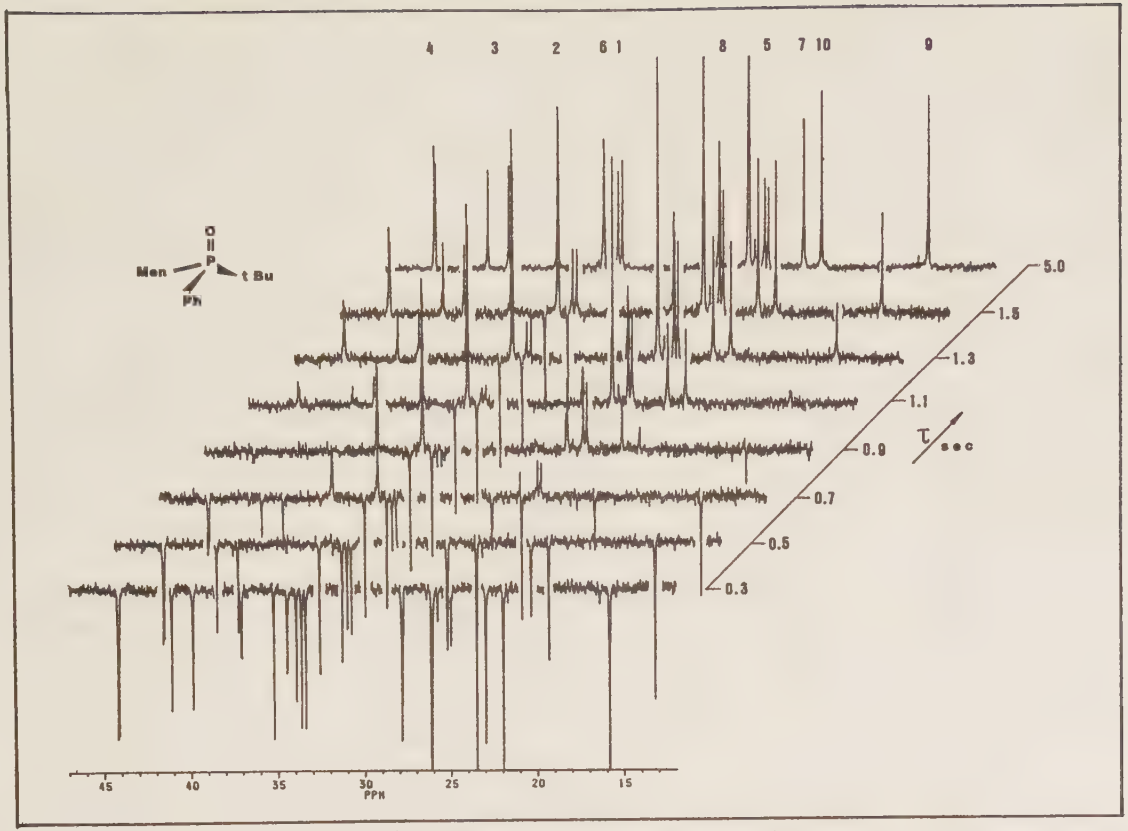


Abbildung 10: Inversion Recovery $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektren von (-)Men$C_6H_5{}^tC_4H_9P(O)$ in C_6D_6; Bruker AM 200; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm; Menthylkohlenstoffatome

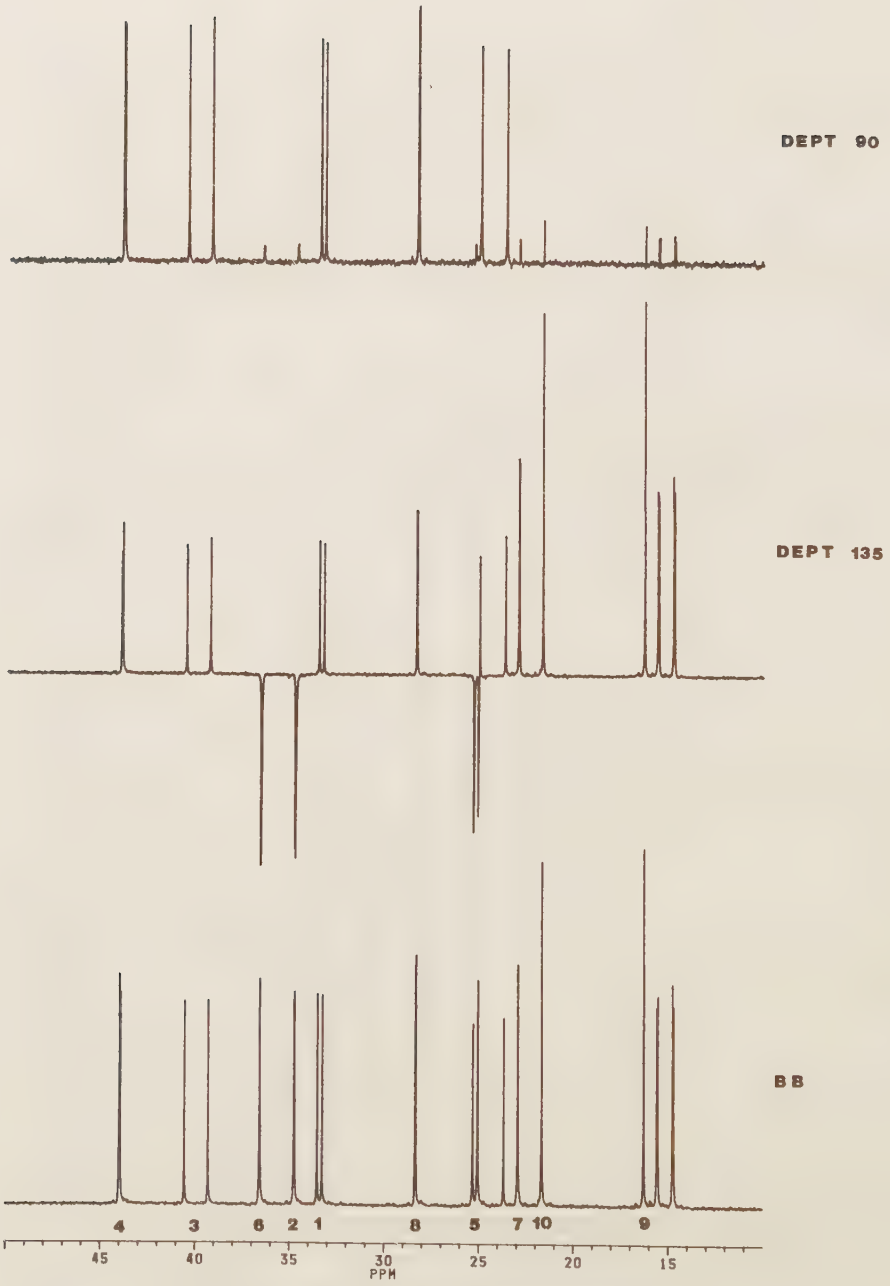


Abbildung 11: $^{13}C\{^{1}H\}$-, DEPT 90- und DEPT 135-NMR-Spektren von (-)Men$C_6H_5{}^{i}C_3H_7P(S)$ in C_6D_6; Bruker AM 200

In den hier untersuchten $^{13}C\{^1H\}$-Spektren findet man die gleiche Reihenfolge der chemischen Verschiebungen, wie sie für bekannte Referenzsubstanzen berichtet werden[1-8,24,54]. DEPT-Spektren bestätigen die Zuordnung der Signale nach primären, sekundären und tertiären Kohlenstoffatomen[55-72]. Abb. 11 zeigt die DEPT-135- und DEPT-90-NMR-Spektren des $S_{(P)}$-(-)Men^{i}C$_3$H$_7$C$_6$H$_5$P(O) (6c) im Vergleich zum protonenbreitbandentkoppelten ^{13}C-NMR-Spektrum. Sekundäre Kohlenstoffatome erscheinen im DEPT-135 Experiment als negative Signale, primäre und tertiäre C-Atome als positive. Mit Hilfe des DEPT-90 werden gezielt Methinkohlenstoffatome angeregt. Signale von CH_3- bzw. CH_2-Gruppen erscheinen als Folge von Impulsimperfektionen des variablen Θ-Impulses mit deutlich verringerter Intensität im Spektrum.

B. Menthylsubstituierte Phosphansulfide (-)MenC$_6$H$_5$RP(S) (7)

Menthylsubstituierte Phosphansulfide des Typs (-)MenC$_6$H$_5$RP(S) (7) (mit R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^nC_4H_9$, $^tC_4H_9$, (-)Men, und (+)Men) zeigen interessante Veränderungen in den chemischen Verschiebungen δ_C und P,C-Kopplungskonstanten bei Änderung der Konfiguration am zentralen Phosphor. Röntgenstrukturanalysen von reinen P-Epimeren der ersten drei Vertreter der genannten Reihe liefern die Festkörpergeometrien und absoluten Phosphorkonfigurationen. Dieses ermöglicht eine P-epimerenspezifische Zuweisung von NMR-Parametern und eine Korrelation der Lösungskonformationen mit den Festkörperstrukturen.
Jedes P-Epimer führt zu einem gut aufgelösten $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum mit 10 charakteristischen durch P,C-Kopplungen aufgespaltenen Kohlenstoffresonanzen. Die chemischen Verschiebungen δ_C der Menthylkohlenstoffatome C-2, C-3, C-4, C-8 und C-9 reagieren besonders empfindlich auf den Phosphorkonfigurationswechsel. Bildet man die Differenz der chemischen Verschiebungen der P-epimeren Formen $\Delta\delta_C = \delta_C(S_{(P)}) - \delta_C(R_{(P)})$ (s. Tab. 13), wird für die Methyl-, Ethyl- und Isopropylderivate ein einheitlicher Trend deutlich. In den $S_{(P)}$-Epimeren erscheinen die Signale der genannten C-Atome

δ_C (-)Men$C_6H_5RP(S)$

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i													
1	33.22	33.54	33.32	33.49	33.61	33.60	33.35	33.61	32.69	33.54	33.35	33.79	33.79
2	36.05	35.24	36.30	35.00	37.32	35.14	36.27	35.14	38.62	36.84	37.50	35.56	37.24
3	43.46	41.89	42.74	41.72	42.86	38.17	43.00	41.88	43.42	40.46	44.08	38.85	44.45
4	44.16	43.68	44.16	43.64	45.14	44.28	44.27	43.65	43.18	44.51	45.44	43.56	45.29
5	24.75	24.59	24.87	24.58	25.52	24.62	24.94	24.64	24.85	25.01	25.82	25.09	25.74
6	34.49	34.34	34.45	34.34	34.58	34.82	34.48	34.39	34.48	33.13	34.94	34.89	34.59
7	22.40	22.73	22.46	22.82	22.58	22.86	22.46	22.81	22.87	22.91	23.15	23.04	22.65
8	28.35	27.73	28.49	27.59	27.90	27.04	28.48	27.56	28.95	27.00	27.20	26.80	27.95
9	15.76	14.87	15.95	14.90	16.59	15.44	16.01	14.94	15.86	17.82	16.90	16.26	17.33
10	21.70	21.50	21.72	21.53	21.60	21.39	21.69	21.51	21.67	21.73	21.85	21.58	21.94

Tabelle 12: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)Men$C_6H_5RP(S)$ (7); Menthylkohlenstoffatome; epimerenspezifische Zuordnung; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

δ_C (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men	(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II		
C_i												
PC(ar)	136.63	134.90	132.02	134.38	130.26	132.13	132.76	135.02	131.14	133.96	132.53	131.18
o	128.16	128.41	128.45	128.30	132.51	131.89	128.16	127.92	131.02	133.36	130.80	128.14
m	130.95	130.99	131.76	131.44	127.85	127.61	131.73	131.41	127.83	127.74	127.70	132.52
p	130.64	130.78	130.76	130.56	130.95	130.45	130.57	130.75	130.73	130.49	132.07	130.67
PC(al)	23.17	21.87	27.68	25.59	27.42	30.04	32.44	34.41	36.46	37.37		
PCC			6.94	6.07	16.21	16.89	23.91	24.22	26.66	27.06		
PCC					16.10	16.14						
PCCC							25.14	24.38				
PCCCC							13.66	13.61				

Fortsetzung Tabelle 12: Chemische Verschiebungen δ_C der Phenylkohlenstoffatome und der Resonanzen der Reste R

$\Delta\delta_C$ (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3	C_2H_5	$^iC_3H_7$	$^nC_4H_9$	$^tC_4H_9$	(-)Men
C_i						
1	-0.32	-0.17	0.01	-0.26	-0.85	-0.44
2	0.79	1.30	2.18	1.13	1.78	1.94
3	1.57	1.02	4.69	1.12	2.96	5.23
4	0.48	0.52	0.86	0.62	-0.86	1.88
5	0.16	0.29	0.90	0.30	-0.16	0.73
6	0.15	0.11	-0.24	0.09	1.35	0.05
7	-0.33	-0.36	-0.28	-0.35	-0.04	0.11
8	0.62	0.90	0.86	0.92	1.95	0.40
9	0.89	1.05	1.15	1.07	-1.96	0.64
10	0.20	0.19	0.21	0.18	-0.06	0.27

Tabelle 13: Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S) (7); Menthylkohlenstoffatome; $\Delta\delta_C = \delta_C(S_{(P)}) - \delta_C(R_{(P)})$; Lösungen in C_6D_6

gegenüber denen der $R_{(P)}$-Formen zu tiefem Feld verschoben. Beeinflußt wird die Größe der Tieffeldverschiebung durch die Raumerfüllung des Substituenten R. Das Isopropylderivat (-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P(S)$ (7c) zeigt an C-3 die auffälligste Verschiebungsdifferenz zwischen $S_{(P)}$- und $R_{(P)}$-Form mit $\Delta\delta$ = 4.69 ppm. Die Substitutionsserie zeigt bezüglich der chemischen Verschiebungen δ_C uniformes Verhalten für alle Vertreter, wobei sich die P-epimeren-spezifische Zuordnung auf die Röntgenstrukturuntersuchungen stützt. Allgemein gelten folgende Beziehungen:

$$\delta_{C\text{-}2}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}3}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}4}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}8}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}9}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$

Basierend auf diesen Beobachtungen erfolgt die aus Tab. 12 ersichtliche Zuweisung der chemischen Verschiebungen δ_C der $^{n}C_4H_9$- und der $^{t}C_4H_9$-Verbindungen nach $S_{(P)}$- bzw. $R_{(P)}$-Form. Darüber hinausgehende Bestätigungen der stereospezifischen Zuordnungen gehen aus Studien der P,C-Kopplungskonstanten sowie aus umfangreichen ^{1}H-NMR-spektroskopischen Arbeiten hervor (s. Kap. III.4.D).

Die beiden Menthylsubstituenten in (-)Men$_2C_6H_5P(S)$ (10g) sind diastereotop und geben im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu zwei individuellen Datensätzen. Aufgrund der schlechten Löslichkeit dieser Verbindung in den gängigen Solventien wird eine ring-spezifische Zuordnung der Signale durch eine zweidimensionale H,H-Verschiebungskorrelation getroffen. Über ein H,C-COSY-Experiment wird die Verbindung zwischen Protonen und C-Atomen hergestellt. Methoden wie 2-D-INADEQUATE oder Relayed H,C-COSY sind aufgrund der geringen Probenkonzentration der Substanz zu unempfindlich. Die Meßzeitanforderungen wären in diesem Fall unverhältnismäßig hoch (4 Tage für ein 2-D-INADEQUATE). Wie aus dem $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum in Abb. 12 hervorgeht, weisen die

intramolekularen diastereotopen (-)-Menthylsysteme ähnlich große Verschiebungsdifferenzen auf, wie sie bei den singulären (-)Menthylgruppen der P-epimeren Formen gefunden werden.

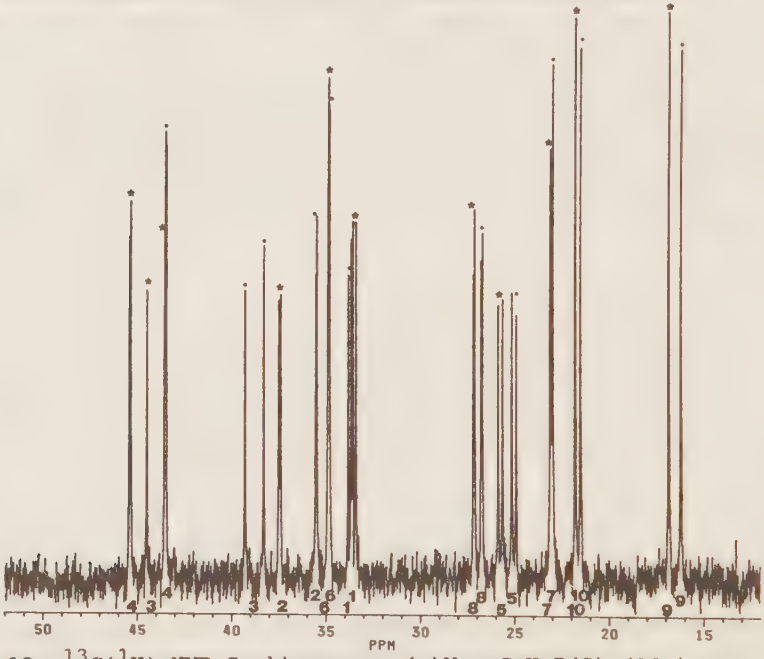


Abb. 12: $^{13}C(^{1}H)$-NMR-Spektrum von (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g); gesättigte Lösung in C_6D_6; 10 mm Probe; Bruker AM200 50.32 MHz; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

Weitaus sensitiver als die chemischen Verschiebungen reagieren die P,C-Kopplungskonstanten auf eine Veränderung der Molekülkonformation. In Kap. III.2.F wird eine Karplusgleichung für die vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ menthyl- und neomenthylsubstituierter Phosphanoxide beschrieben. Am Beispiel von (-)$MenCH_3C_6H_5P(O)$ (6a) und (-)$NeomenCH_3C_6H_5P(O)$ (15) werden die empirischen Parameter A und B berechnet. Die vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ der menthylsubstituierten Phosphansulfide weisen ein Karplusverhalten auf, das dem von Quin[73] für Dimethyl-2-norbornylphosphansulfid (45) bestimmten

$^3J_{PC}$ (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i													
1	13.98	13.43	13.33	13.07	12.18	12.87	7.81	7.56	12.25	12.68	8.61	7.39	12.69
5	11.78	12.94	12.93	12.73	12.14	12.31	12.91	12.81	9.89	12.04	11.99	12.26	12.61
8	3.41	4.10	2.99	4.08	3.14	4.18	3.05	4.07	4.59	3.77	3.28	4.07	2.84

Tabelle 14: Vicinale Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S)
10%ige Lösungen in C_6D_6; Bruker AM200; 50.32 MHz; 10 mm Proben

$^{n}J_{PC}$ (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3		C_2H_5		$^{i}C_3H_7$		$^{n}C_4H_9$		$^{t}C_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i													
1	13.98	13.43	13.33	13.07	12.18	12.87	7.81	7.56	12.25	12.68	8.61	7.39	12.69
2	1.68	1.75	2.17	2.16	3.41	1.90	2.17	2.03	1.97	3.07	4.44	2.03	2.23
3	51.14	52.47	50.02	51.46	46.52	49.54	49.92	51.14	42.35	45.28	46.96	49.93	44.93
4	1.82	1.85	1.79	2.40	2.68	2.59	1.77	2.33	2.15	2.78	2.90	2.49	2.19
5	11.78	12.94	12.93	12.73	12.14	12.31	12.91	12.81	9.89	12.04	11.99	12.26	12.61
6	1.69	1.76	1.77	1.58	1.01	2.04	1.71	1.59	1.60	1.50	1.63	1.69	1.70
7	0	0	0.33	0.60	0	0	0	0	0.86	0.70	0	0	0
8	3.41	4.10	2.99	4.08	3.14	4.18	3.05	4.07	4.59	3.77	3.28	4.07	2.84
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 15: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ (in Hz) von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S) (7); Menthylkohlenstoffatome; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200

$^{n}J_{PC}$ (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3		C_2H_5		$^{i}C_3H_7$		$^{n}C_4H_9$		$^{t}C_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i													
PC(ar)	71.42	74.89	70.88	68.13	65.50	64.24	70.83	68.23	62.31	63.57	61.99		65.20
o	6.07	7.15	11.09	11.11	8.22	8.51	5.97	4.12	8.25	8.00	2.91		4.43
m	9.96	9.86	8.71	9.30	10.69	10.84	8.78	9.34	10.73	10.54	8.03		6.13
p	2.89	2.92	2.80	2.88	2.63	2.86	2.89	2.77	2.79	2.80	2.16		2.77
PC(al)	41.95	56.61	51.10	54.44	51.01	51.19	53.53	50.41	46.91	44.03			
PCC			4.39	3.77	1.20	2.84	1.29	1.42	1.45	1.93			
PCC					1.35	2.20							
PCCC							3.59	2.99					
PCCCC							0	0					

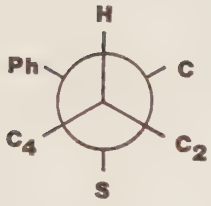
Fortsetzung Tabelle 15: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ (in Hz) der Phenyl- und Alkyl-(R)-Kohlenstoffatome

vergleichbar ist. Ausführliche Berechnungen mit der Karplusgleichung aus Kap. III.2.F werden für diese Verbindungsklasse in einer Dissertation von W. Kückelhaus beschrieben werden[74].

$$^3J_{PC}(\Phi) = A\cos^2\Phi + B\cos\Phi + C \quad (A=12.6;\ B=-1.2;\ C=0.8) \quad (29)$$

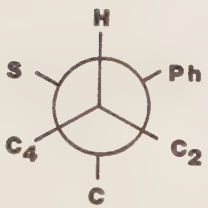
Einsetzen der Diederwinkel 60° und 180° ergibt Beträge der Kopplungskonstanten von 3.4 Hz und 14.6 Hz. Die in Tabelle 14 zusammengefaßten Daten stimmen unter Berücksichtigung der nicht realen Diederwinkel (60° und 180°) gut mit den Literaturwerten überein. Aus den Festkörperstrukturen geht eine dementsprechende trans-Beziehung für C-1,P und C-5,P sowie eine gauche-Anordnung von C-8,P hervor. Bekanntermaßen sind transoide $^3J_{PC}$ in P-(V)-Verbindungen vom Betrag her größer als gauchoide. Die $^3J_{PC}$-Werte deuten demnach auf eine der Festkörpergeometrie entsprechenden Lösungskonformation hin. Das Verhalten der geminalen Kopplungen $^2J_{PC}$ gibt darüber hinaus Auskunft über die Anordnung des Chalkogens (O,S) zum Menthylringsystem. Der elektronegative Substituent leistet in gauche Position zum koppelnden C-Atom einen positiven Beitrag zur P,C-Kopplung[75,76]. Es treten geminale P,C-Kopplungen von 1.68 Hz bis 4.44 Hz für die verschiedenen Phosphansulfide auf. Dabei sind die Kopplungskonstanten $^2J_{PC}$ der Kohlenstoffatome C-2 in den $S_{(P)}$-Formen kleiner als die von C-4. Im Falle der $R_{(P)}$-Epimeren ist das Verhalten dieser Kopplungskonstanten genau entgegengesetzt. G. Tossing berichtet von analogen Beziehungen der geminalen Kopplungskonstanten $^2J_{PC}$ bei menthylsubstituierten Thiophosphorylchloriden[8]. Folgende gestaffelte Konformationen können für die $R_{(P)}$- und die $S_{(P)}$-Formen der Phosphansulfide formuliert werden:

$R_{(P)}$



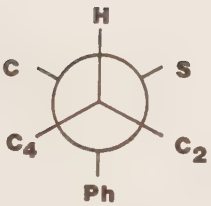
I

$^2J_{PC-2} \approx {}^2J_{PC-4}$



II

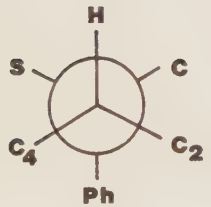
$^2J_{PC-2} < {}^2J_{PC-4}$



III

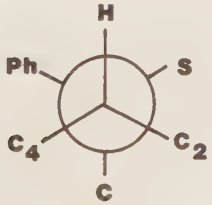
$^2J_{PC-2} > {}^2J_{PC-4}$

$S_{(P)}$



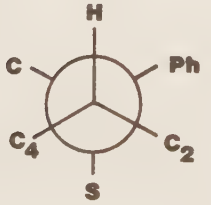
IV

$^2J_{PC-2} < {}^2J_{PC-4}$



V

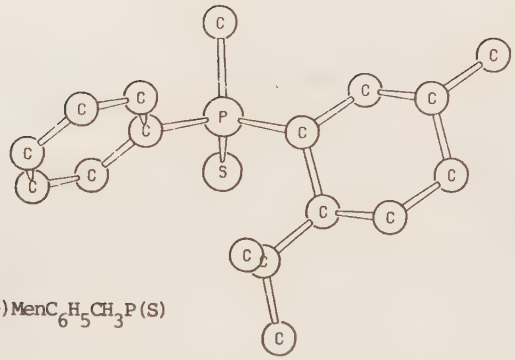
$^2J_{PC-2} > {}^2J_{PC-4}$



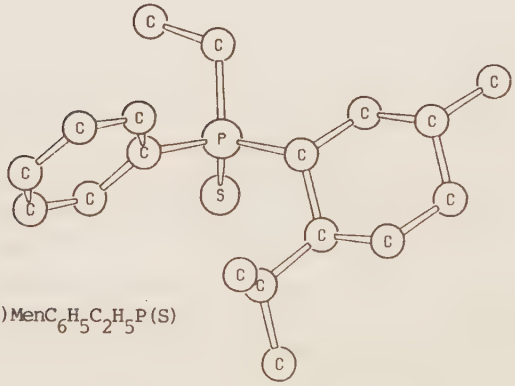
VI

$^2J_{PC-2} \approx {}^2J_{PC-4}$

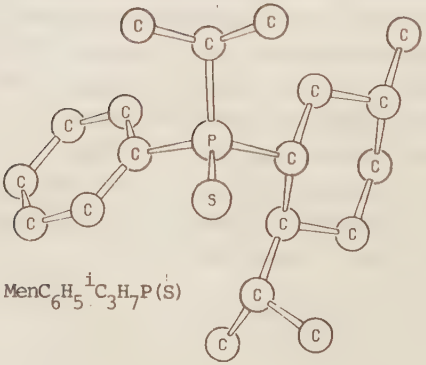
Unter Berücksichtigung des Schwefeleinflusses und nach Inspektion der experimentell bestimmten Kopplungsparameter geben die Rotameren II für die $R_{(P)}$-Epimeren und V für die $S_{(P)}$-Spezies die wahrscheinlichsten Lösungskonformationen wieder. Diese weichen von den im Festkörper vorliegenden Anordnungen ab, wie den Molekülstrukturen in Abb. 13 entnommen werden kann. Im Kristall findet man die Rotameren I ($R_{(P)}$) und IV ($S_{(P)}$). Zusammenfassend lassen sich folgende diastereospezifische Regeln der ^{13}C-NMR-Parameter δ_C, $^2J_{PC}$ und $^3J_{PC}$ für die P-epimeren Formen I und II ableiten:



$R_{(P)}$-(-)MenC$_6$H$_5$CH$_3$P(S)



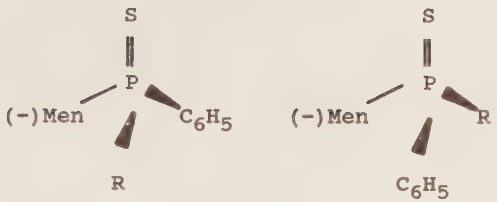
$R_{(P)}$-(-)MenC$_6$H$_5$C$_2$H$_5$P(S)



$S_{(P)}$-(-)MenC$_6$H$_5$^{i}C$_3$H$_7$P(S)

Abbildung 13:

Molekülstrukturen von menthylsubstituierten Phosphansulfiden; Kohlenstoffskelette; Schakalplots[74,186]



	Form I		Form II
R = CH_3 (7a)	$S_{(P)}$		$R_{(P)}$
C_2H_5 (7b)	$S_{(P)}$		$R_{(P)}$
$^iC_3H_7$ (7c)	$S_{(P)}$		$R_{(P)}$
$^nC_4H_9$ (7d)	$S_{(P)}$		$R_{(P)}$
$^tC_4H_9$ (7f)	$R_{(P)}$		$S_{(P)}$
(+)Men (13g)	$s_{(P)}$		$r_{(P)}$
	δ_{C-2}	>	δ_{C-2}
	δ_{C-3}	>	δ_{C-3}
	δ_{C-4}	>	δ_{C-4}
	δ_{C-8}	>	δ_{C-8}
	δ_{C-9}	>	δ_{C-9}
	$^3J_{PC-8}$	<	$^3J_{PC-8}$
	$^2J_{PC-2}(I)$	>	$^2J_{PC-4}(I)$
	$^2J_{PC-2}(II)$	<	$^2J_{PC-4}(II)$

Besonderes Interesse verdient das (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) mit seinem pseudoprochiralen Phosphorzentrum. Im Falle des Thiophosphorylchlorids (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h) kann durch Röntgenmethoden keine eindeutige absolute Geometrie bestimmt werden[5]. Die Unterscheidung der Schweratome Cl und S aufgrund der Beugungsdaten ist nicht möglich. Eine Vertauschung dieser Schweratome ergibt keine signifikanten Unterschiede in den verfeinerten R-Werten. Die hier vorliegende phenylsubstituierte Verbindung ermöglicht somit erstmals die eindeutige Bestimmung der pro-R- und pro-S-Menthylringsysteme in dem pseudoprochiralen System[77]. Die Verbindung kristallisiert

trigonal in der Raumgruppe R3. Folgende Zelldimensionen werden bei der Verfeinerung der Reflexe gefunden : a = b = 18.365 A, c = 19.973 A, $\alpha = \beta = 90^{o}$ und $\gamma = 120^{o}$. Pro Einheitszelle findet man 9 Moleküle. Die Molekülstruktur des (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) ist in Abb. 14 wiedergegeben. Das linke pro-S-Menthylsystem wird als Ring I bezeichnet, der rechte pro-R-Menthylrest als Ring II.

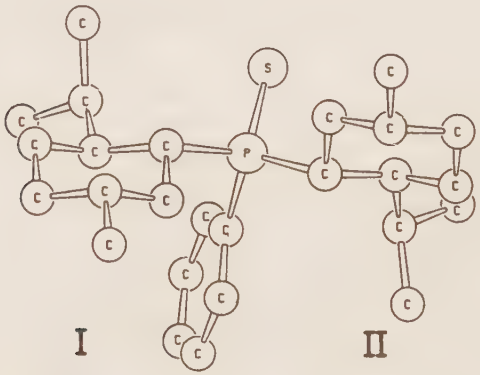


Abb. 14: Molekülstruktur von (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g)

Auffälligstes Merkmal der Struktur ist die all-trans-Anordnung der Atome C_5-C_4-C_3-P-C_3'-C_4'-C_5', die in dieser Form schon für die Verbindungen (-)$Men^tC_4H_9P(S)Cl$[6] (46) sowie (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h) berichtet werden[5]. In ihrer Anordnung zum P,S-Zentrum unterscheiden sich die beiden diastereotopen Menthylringe. Das Kohlenstoffatom C-2 aus Ring I zeigt eine trans-Beziehung zum Schwefel (159.4°) und steht gauche zum ipso-Kohlenstoff des Phenylrestes (78.0°) und dem C-3' des Menthylringes II (37.8°). C-2' in Ring II steht trans zum Phenylring (165.6°) und gauche zum Schwefel (70.4°) sowie zu C-3 in Ring I (54.6°). Die Methylgruppen C-9 und C-10 in Ring I bzw. C-9' und C-10' in Ring II sind diastereotop. C-9 ist gauche zu C-3 und C-5 angeordnet, während C-10 trans zu C-3 aber gauche zu C-5 orientiert ist. Für die entsprechenden Kohlenstoffatome des Ringes II werden analoge Beziehungen beobachtet.

Vergleichende Analyse der ^{13}C-NMR-Parameter ergibt eine Übereinstimmung mit den für singuläre Methylsysteme erhaltenen Befunden. Die Methylgruppen der Isopropylreste eines jeden Menthylringes zeigen deutliche Diastereotopie-Effekte im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum. Die pro-S-C-9-Kohlenstoffatome liegen näher am Phosphorzentrum als die entsprechenden Kohlenstoffatome C-10. Hochfeldverschiebungen der C-9-Resonanzen um 4.95 ppm bzw. 5.32 ppm gegenüber den C-10-Signalen werden beobachtet.

In (-)Men(+)MenC_6H_5P(S) (13g) besitzt der Phosphor pseudochiralen Charakter. Analog zu den P-epimeren Verbindungen mit singulären Menthylresten werden zwar zwei pseudo-P-Epimere erwartet, aber lediglich eine Form wird gebildet. Das experimentelle $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum zeigt in Übereinstimmung mit den ^{31}P-Ergebnissen nur einen Datensatz für die enantiotopen Menthylsubstituenten. Interessant ist die starke Verbreiterung der Resonanzlinien des ipso-Kohlenstoffs des Phenylrestes sowie des C-Atoms C-3, wohingegen alle anderen Signale gut aufgelöst sind. Es wird eine stark behinderte Rotation der Substituenten um die P,C-Bindungen angenommen. Dieser Schluß muß in Folgearbeiten durch zweidimensionale Austauschspektroskopie (2-D-NOESY[78-81], 2-D-EXSY[82-85]) überprüft und bewiesen werden. Inversionsprozesse oder chemische Austauschreaktionen sind unwahrscheinlich. Die Rotations- und Inversionshinderung in Organophosphorverbindungen mit sperrigen Substituenten beschreibt Bushweller[86,87] am Beispiel einiger t-butyl-substituierter Phosphane. In einer $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Meßreihe bei variablen Temperaturen beobachtet man an der hier vorgestellten Modellsubstanz (13g) mit steigender Temperatur eine Dekoaleszenz des Resonanzsignals von C-3 und des Phenylkohlenstoffatoms. Während bei 284 K lediglich eine breite Bande für das C-3-Signal registriert wird, ist die Auflösung des Signals schon bei 319 K ausreichend für die Bestimmung der Phosphor-Kohlenstoff-Kopplung. Bei 339 K sind die durch gehinderte Rotation bewirkten Effekte vollständig aufgehoben. Darüber hinaus werden keine signifikanten Temperaturverschiebungen registriert. Abb. 15 zeigt die tempe-

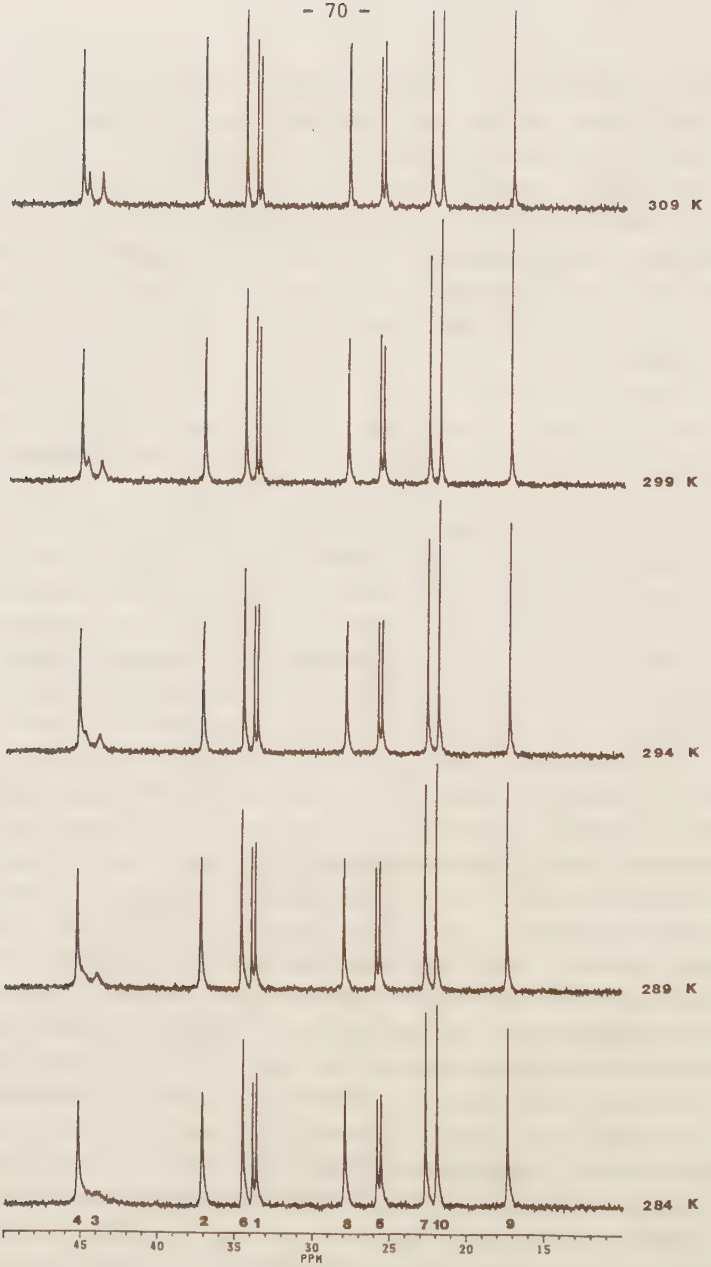


Abbildung 15: $^{13}C\{^{1}H\}$ vT-NMR-Messungen von (-)Men(+)MenC$_6$H$_5$P(S) in C_6D_6; Referenz $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm; Menthylteil
Bruker AM 200

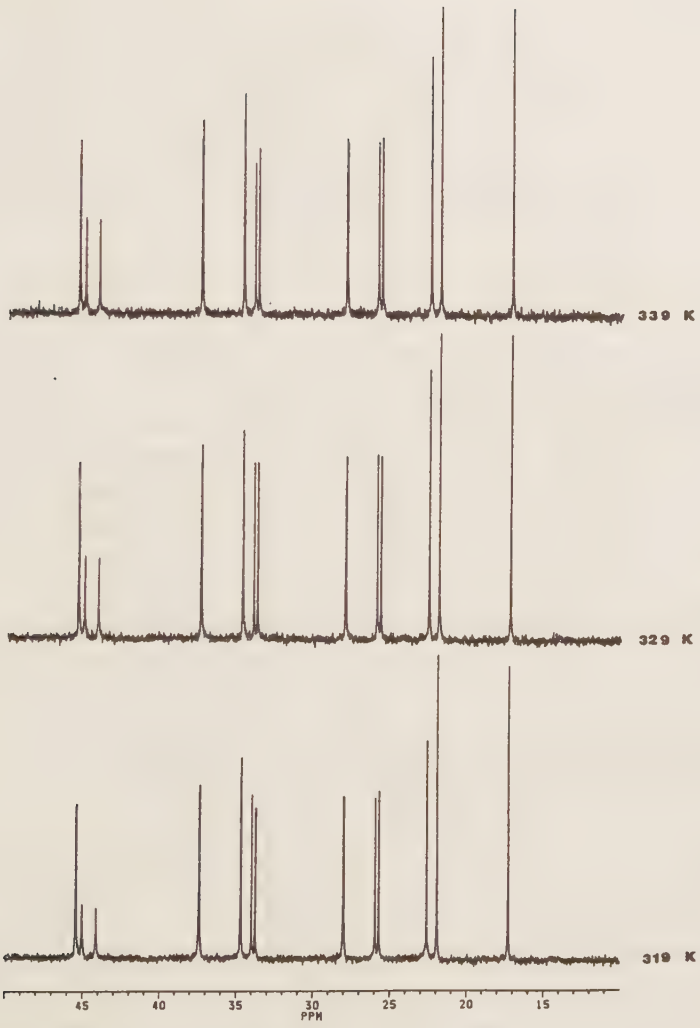


Abbildung 15: Fortsetzung

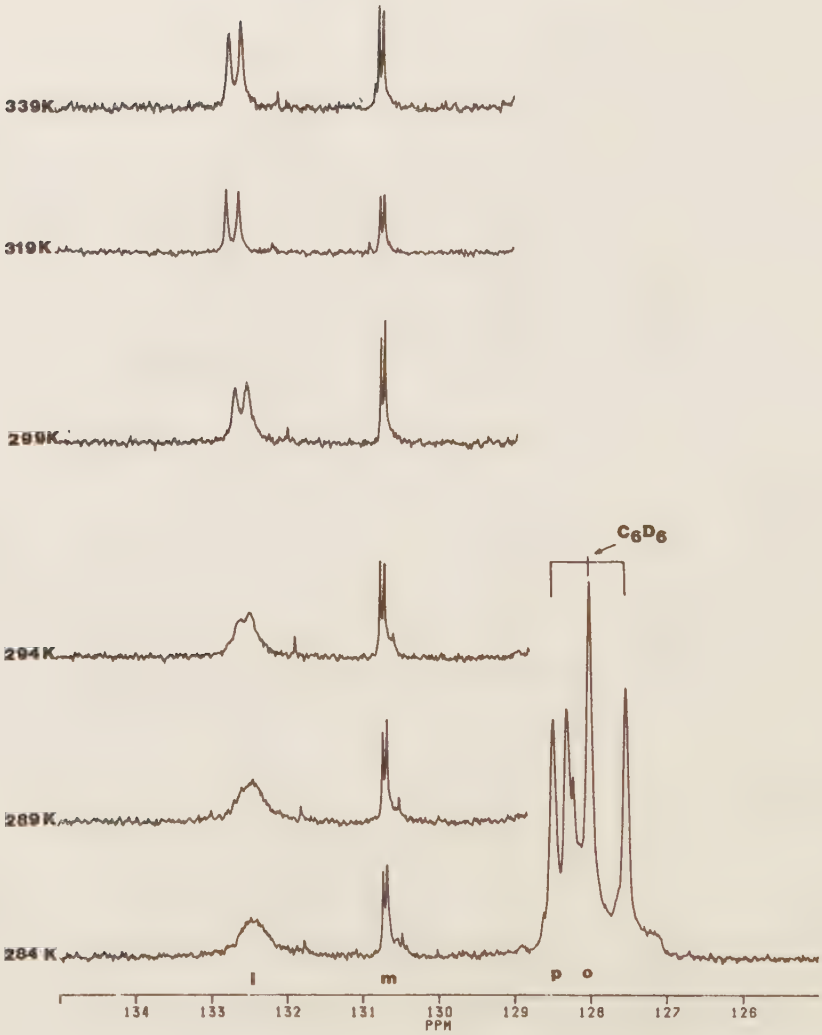


Abbildung 15: Fortsetzung; aromatischer Bereich

raturabhängigen $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Messungen des (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g).

Die chemischen Verschiebungen der enantiotopen Menthylringsysteme entsprechen denen des pro-s-Menthylrestes in (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) sowie den $S_{(P)}$-Formen der monomenthylsubstituierten Phosphansulfide. Weiterhin kann eine Übereinstim-mung der Beträge der P,C-Kopplungskonstanten mit denen des pro-s-Ringes festgestellt werden. Die geminale Kopplung $^2J_{PC-2}$ ist größer als $^2J_{PC-4}$. Dieses deutet darauf hin, daß C-2 gauche, C-4 aber trans zum Schwefel angeordnet ist. Aus der Molekülstruktur in Abb. 16 geht eine rotamere Form hervor, die nicht mit der Lösungskonformation übereinstimmt. Während C-2 und C-2' Winkel von 79.2° bzw. 152.2° mit dem Schwefel einschließen, findet man für C-4,S und C-4',S Winkel von 41.6° bzw. 80.7°. Die Kohlenstoffatome des (-)-Menthylsystems sind mit C-n, die des (+)-Menthylrestes mit C-n' bezeichnet. In Anlehnung an die oben abgeleiteten Regeln für die Abhängigkeit der ^{13}C-NMR-Parameter von der Phosphorkonfiguration wird der vorliegenden Verbindung die pseudo-S-Konfiguration ($s_{(P)}$) zugewiesen.

Zur Klärung der Konformation tragen Kristallstrukturuntersuchungen bei[6]. Erstmals kann hier ein direkter Vergleich zwischen der oben besprochenen pseudoprochiralen und der hier analysierten pseudochiralen Spezies sowohl im Festkörper als auch in der Lösungsphase gemacht werden. (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g) kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/c$ und hat die Zelldimensionen: a = 16.163 Å, b = 12.156 Å, c = 13.342 Å , ß = 97.08°. Entgegen der all-trans-Anordnung der Kohlenstoffatome C-5 bis C-5' bei (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) ist aus der in Abb. 16 gezeigten Molekülstruktur deutlich die all-trans-Kette C_5-C_4-C_3-P-$C_{3'}$-$C_{2'}$-$C_{1'}$ der beiden enantiotopen Menthylringsysteme ersichtlich. Diese Orientierung wird auch durch die Diederwinkel der Kohlenstoffatome C-1 und C-5 zum Phosphor ((-)-Menthylring: C-1,P=176.1°, C-5,P=172.5°; (+)-Menthylring: C-1',P=175.2°, C-5',P=179.3°) bestätigt. Die experimentell bestimmten $^3J_{PC}$-Kopplungskonstanten spiegeln eine vergleichbare Anordnung in der Lösung wider. Für die Kohlenstoffatome C-1, C-5 und C-8 beider Menthylringe kann ein

Karplus-analoges Verhalten festgestellt werden. C-1 und C-5 sind demnach trans-ständig, während C-8 gauche zum Phosphor positioniert ist. Im Festkörper findet man Diederwinkel C-8,P und C-8',P von 59.7° bzw. 50.9°.

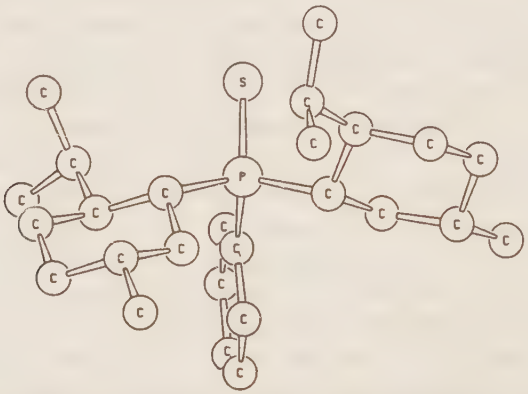


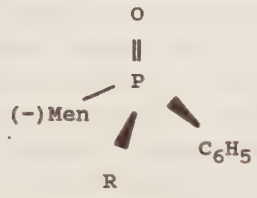
Abb. 16: Molekülstruktur von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g)[74]

Im (+)-Menthylring besitzt das Kohlenstoffatom C-3 die S-Konfiguration, der eine niedrigere Priorität zukommt als der R-Konfiguration im (-)-Menthylskelett. Unter Berücksichtigung dieser Prioritätenfolge ergibt sich nach Cahn, Ingold und Prelog[36] für den Phosphor in (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g) die $s_{(P)}$-Konfiguration. Sowohl im Festkörper als auch in der Lösung liegt die gleiche Konformation vor. Ergebnisse ^{1}H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen bestätigen diese Zuordnung (s. Kap. III.4.D.a).

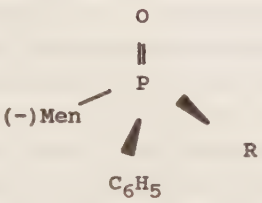
Informationen bezüglich der Raumerfüllung der Substituenten R können den direkten Phosphor-Kohlenstoff-Kopplungen $^1J_{PC}$ entnommen werden[88]. Mit zunehmender Sperrigkeit des Restes R nimmt der Betrag der Kopplungskonstanten ab. Besonders deutlich wird dieser Effekt bei den $^1J_{PC}$ der aliphatischen Reste. Hier sinkt der Wert der Kopplungskonstanten von 56.61 Hz ($R=CH_3$) auf 44.03 Hz ($R=^tC_4H_9$). Die $^1J_{PC}$-Kopplungskonstanten der Menthylsubstituenten in (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) liegen bei 46.96 Hz (pro-S) bzw. 49.93 Hz (pro-R). Damit kann für den Menthylrest eine Raumerfüllung angenommen werden, die zwischen Isopropyl- und t-Butyl-Gruppen liegt.

C. Menthylsubstituierte Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6)

P-chirale menthylsubstituierte Organophosphorverbindungen ergeben zwei P-epimere Spezies, deren absolute Geometrien folgendermaßen festgelegt werden:



Form I



Form II

R = CH_3	(6a)	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$
C_2H_5	(6b)	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$
$^iC_3H_7$	(6c)	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$
$^tC_4H_9$	(6f)	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$
(+)Men	(12g)	$s_{(P)}$	$r_{(P)}$

Die ^{13}C-NMR-Parameter δ_C und $^nJ_{PC}$ werden in charakteristischer Weise von der Konfiguration der zentralen Phosphoratome beeinflußt. Aus den Analysen der NMR-Daten werden die Lösungskonformationen der P-epimeren Formen abgeleitet. Kristallstrukturuntersuchungen liefern die Festkörpergeometrien einzelner P-epimerer Spezies. Wie schon bei den Phosphansulfiden beschrieben zeigen die $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren monomenthylsubstituierter P=O-Derivate für jedes P-Epimer jeweils zehn gut aufgelöste durch P,C-Kopplung dublettierte Resonanzsignale. Der Populationsunterschied der bei der Synthese in unterschiedlichem Maße gebildeten P-Epimeren spiegelt sich in den Signalintensitäten wider. Eine ringspezifische Zuweisung von NMR-Signalen erfolgt deshalb auch hier über die Intensitäten der ^{13}C-NMR-Signale. Die Zuordnung der Signale zu den Kohlenstoffpositionen wird durch DEPT-NMR-Messungen und

unter Zuhilfenahme von Ergebnissen früherer Studien an menthylsubstituierten Phosphanderivaten getroffen[1-8,24]. Phosphanoxide mit zwei (-)-Menthylsubstituenten zeichnen sich analog den anderen in dieser Arbeit beschriebenen Bis-(-)-Menthylverbindungen durch ein pseudo-prochirales Phosphorzentrum aus. Die nichtäquivalenten (-)-Menthylringsysteme sind diastereotop und werden mit pro-r und pro-s bezeichnet. In den $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren geben diese diastereotopen Reste Anlaß zu zwei verschiedenen Datensätzen für die zehn Kohlenstoffpositionen. Nur mit Hilfe aufwendiger zweidimensionaler NMR-Experimente ist eine ringspezifische Zuordnung möglich, da beide Datensätze mit dem gleichen statistischen Gewicht auftreten (s. Kap.III.3.E, III.3.F). Demgegenüber sind die Menthylreste des (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (12g) enantiotop und zeigen nur einen NMR-Datensatz für die äquivalenten Ringsysteme. Die Verbindung sollte in zwei pseudo-P-epimeren Formen auftreten, die im allgemeinen ungleich populiert sind. Aus dem $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum (Abb. 17) wird in Übereinstimmung mit den $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Ergebnissen nur ein Parametersatz extrahiert.

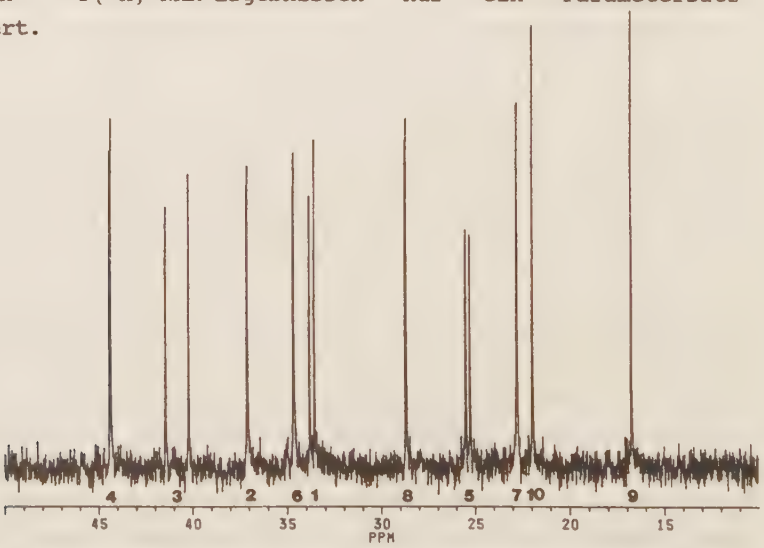


Abb. 17: $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (12g) in C_6D_6; Bruker AM200; 50.32 MHz; 10 mm Probe; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

Röntgenographische Voruntersuchungen sichern die stereospezifische Zuordnung der NMR-Parameter von folgenden P-Epimeren: $S_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$, $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a), $R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(O)$ (6b) sowie $S_{(P)}$-(-)Men$^iC_3H_7C_6H_5P(O)$ (6c). Die chemischen Verschiebungen δ_C (Tab. 16) und die Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ (Tab. 17) der entsprechenden $S_{(P)}$- bzw. $R_{(P)}$-Formen werden den NMR-Spektren der P-Epimerengemische entnommen. Wie Tab. 18 zeigt, reagiert das Kohlenstoffatom C-3 besonders sensitiv auf einen Konfigurationswechsel des zentralen Phosphors. Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ von 0.49 ppm (beim Isopropylderivat (6c)) bis zu $\Delta\delta$ = 2.24 ppm (bei der Bis-(-)-Menthylverbindung (9g)) belegen diesen Befund. Ferner sind durch einen Konfigurationswechsel am Phosphor die C-Atome C-2, C-4, C-8 sowie C-9 betroffen. Auffällig sind die deutlich größeren Verschiebungsdifferenzen der geminalen Kohlenstoffatome C-2 gegenüber den ebenfalls zum Phosphor ß-ständigen C-4-Lagen. Bildet man sämtliche Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ (Tab. 18), erkennt man die Indikatorfunktion spezieller Menthylkohlenstoff-Positionen. Folgende stereospezifische Regeln bezüglich der chemischen Verschiebungen δ_C können abgeleitet werden:

$$\delta_{C\text{-}2}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}3}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}4}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}8}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$
$$\delta_{C\text{-}9}: \; S_{(P)} > R_{(P)}$$

Die chemischen Verschiebungen δ_C der Bis-(-)-Menthylverbindung (9g) und des t-Butylderivates (6f) zeigen kein abweichendes Verhalten von den gefundenen Regeln. Chemische Verschiebungen reagieren weniger empfindlich auf konformative Veränderungen als die Kopplungskonstanten $^2J_{PC}$ und $^3J_{PC}$. Betrachtet man die vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$, stellt man ein Karplus-analoges Verhalten fest, das durch

δ_C (-)Men$C_6H_5RP(O)$

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i											
1	33.39	33.36	33.31	33.45	33.40	33.54	33.51	33.51	33.33	33.57	33.68
2	36.96	36.06	36.71	35.55	36.57	35.01	38.80	37.07	36.73	34.54	37.07
3	42.97	41.47	41.47	40.98	39.92	38.08	41.94	39.97	39.57	37.33	40.80
4	43.86	43.78	43.71	43.55	43.96	43.65	43.81	44.16	43.82	43.26	44.37
5	25.05	24.95	25.05	24.98	25.20	25.20	25.19	25.11	25.29	25.11	25.38
6	34.67	34.69	34.55	34.55	34.74	34.66	34.58	34.44	35.04	34.79	34.64
7	22.66	22.76	22.68	22.73	22.93	23.02	22.85	22.97	23.08	23.08	22.75
8	28.64	28.39	28.61	28.36	28.34	28.07	27.90	27.82	27.99	27.53	28.69
9	16.08	15.53	16.07	15.43	16.27	15.89	16.41	15.84	16.42	16.09	16.72
10	21.73	21.79	21.64	21.69	21.67	21.77	21.69	21.95	21.70	21.86	21.95

Tabelle 16: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphanoxide (-)Men$C_6H_5RP(O)$ (6); Menthylkohlenstoffatome; Bruker AM 200; Lösungen in C_6D_6; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

	δ_C (-)MenC_6H_5RP(O)									
R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^tC_4H_9$		(-)Men	(-)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I II	
C_i										
PC(ar)	n.b.	130.08	132.59	135.21	132.51	133.74	133.78	136.68	135.33	133.42
o	130.95	130.59	131.53	131.03	131.84	131.43	132.77	131.41	131.33	131.99
m	128.30	128.38	128.40	128.23	128.28	128.09	127.92	127.97	127.92	127.75
p	130.59	130.71	130.79	131.11	131.00	130.80	130.29	130.36	130.67	130.62
PC(al)	16.95	14.98	21.83	20.78	24.36	26.46	34.97	34.56		
PCC			5.53	5.45	15.56	16.57	25.82	26.11		
PCC					14.74	15.20				

Fortsetzung Tabelle 16: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) der Phenyl- und Alkyl-(R)-Kohlenstoffatome

$^{n}J_{PC}$ (-)Men$C_6H_5RP(O)$

R	CH_3		C_2H_5		$^{i}C_3H_7$		$^{t}C_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i											
1	13.38	13.35	13.10	12.89	12.80	12.37	12.09	12.09	11.75	12.49	12.61
2	0	1.79	0	1.62	1.06	2.55	2.84	1.73	0	3.09	1.42
3	68.34	69.07	65.90	67.35	63.00	64.96	61.25	59.50	63.54	66.54	61.70
4	2.75	3.08	2.91	3.06	3.18	3.51	3.78	3.01	2.95	3.52	3.00
5	12.54	12.18	12.56	11.83	12.08	12.08	10.74	12.41	12.13	11.01	11.83
6	1.49	1.42	0	0	1.60	0	1.29	1.60	0	0	1.49
7	0	0	0	0	1.13	0	0	1.16	0	0	0
8	2.29	2.93	2.12	2.80	2.00	3.04	3.20	3.38	1.47	3.57	2.06
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 17: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ (in Hz) von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)Men$C_6H_5RP(O)$ (6); Menthylkohlenstoffatome; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200

$^{n}J_{PC}$ (-)MenC$_6$H$_5$RP(O)

R	CH_3		C_2H_5		$^{i}C_3H_7$		$^{t}C_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i											
P<u>C</u>(ar)	n.b.	89.14	85.72	85.65	81.14	81.18	78.30	71.65	78.00		80.35
o	9.89	8.74	8.10	8.41	7.58	7.78	7.43	7.25	7.82		7.37
m	11.48	10.89	8.16	8.80	10.12	10.44	10.00	9.91	8.18		12.99
p	2.88	2.97	2.91	n.b.	2.63	2.45	2.64	2.59	2.58		2.58
P<u>C</u>(al)	66.48	66.74	67.15	67.16	68.40	66.59	64.32	61.83			
P<u>C</u>C			5.20	4.88	2.99	0.87	0	0			
P<u>C</u>C					3.14	3.07					
P<u>C</u>CC											
P<u>C</u>CCC											

Fortsetzung Tabelle 17: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ (in Hz) der Phenyl- und Alkyl-(R)-Kohlenstoffatome

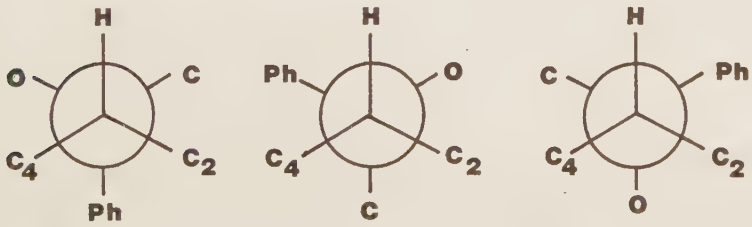
$\Delta\delta_C$ (-)$MenC_6H_5RP(O)$

R / C_i	CH_3	C_2H_5	$^iC_3H_7$	$^tC_4H_9$	(-)Men	(+)Men
1	0.03	-0.14	-0.14	0	-0.24	
2	0.90	1.16	1.56	1.73	2.19	
3	1.50	0.49	1.84	1.97	2.24	
4	0.08	0.16	0.31	-0.35	0.56	
5	0.10	0.07	0	0.08	0.18	
6	-0.02	0	0.08	0.14	0.25	
7	-0.10	-0.05	-0.09	-0.12	0	
8	0.25	0.25	0.27	0.08	0.46	
9	0.55	0.64	0.38	0.57	0.33	
10	-0.06	-0.05	-0.10	-0.26	-0.16	

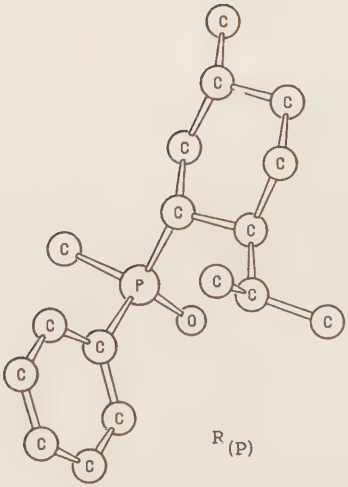
Tabelle 18: Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)$MenC_6H_5RP(O)$ (6); Menthylkohlenstoffatome; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200; $\Delta\delta_C = \delta_C(S_{(P)}) - \delta_C(R_{(P)})$

$$^3J_{PC}\ (\Phi) = A\cos^2\Phi + B\cos\Phi + C \quad (A=12.6;\ B=-1.2;\ C=0.8) \qquad (29)$$

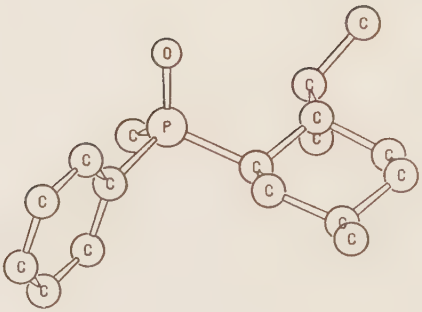
beschrieben werden kann[73]. Die experimentell ermittelten Kopplungskonstanten liegen im Erwartungsbereich der durch die obige Beziehung vorausberechneten Werte. C-1 und C-5 sind trans-ständig, C-8 hingegen ist gauche zum zentralen Phosphor angeordnet. Molekülplots, die basierend auf den Ergebnissen der Kristallstrukturanalysen erstellt werden, weisen vergleichbare trans- bzw. gauche-Beziehungen auf (Abb. 18). Die zugehörigen Diederwinkel sind in Tabelle 19 zusammengefaßt. Abweichungen in den Beträgen der experimentell ermittelten Kopplungskonstanten von den vorherberechneten beruhen auf der Annahme idealisierter gauche- bzw. trans-Konformationen.
Geminale Kopplungskonstanten $^2J_{PC}$ spiegeln Einflüsse des Phosphorsubstituenten auf die Geometrien am Phosphor wider. Für alle hier untersuchten menthylsubstituierten Phosphanoxide gilt, daß $^2J_{PC-2}$ und $^2J_{PC-4}$ einer jeden Spezies in Form I kleiner ist als in der entsprechenden Form II. Unabhängig von der absoluten Geometrie sind die Phosphor-Kohlenstoff-Kopplungen von C-4 größer als die von C-2. Folgende rotamere Spezies der Form I geben die möglichen Anordnungen der Substituenten bezüglich der P,C-3-Achse wider:



Der an den Phosphor gebundene elektronegative Sauerstoff leistet einen positiven Beitrag zur P,C-Kopplung[75]. In der gleichen Weise beeinflußt der Phenylrest die P,C-Kopplung.

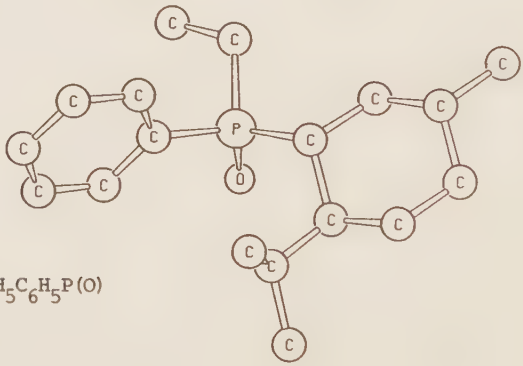


$R_{(P)}$

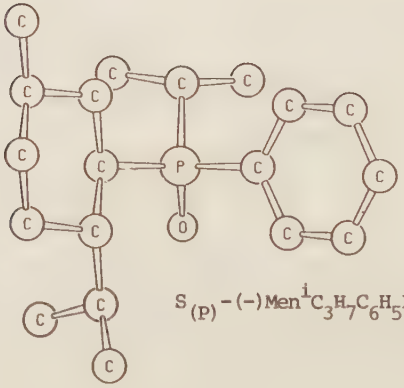


(-)$MenCH_3C_6H_5P(O)$

$S_{(P)}$



$R_{(P)}$-(-)$MenC_2H_5C_6H_5P(O)$



$S_{(P)}$-(-)$Men^iC_3H_7C_6H_5P(O)$

Abbildung 18:

Schakalplots der Molekülstrukturen von menthylsubstituierten Phosphanoxiden

	(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)	(-)MenC$_2$H$_5$C$_6$H$_5$P(O)	(-)Men^{i}C$_3$H$_7$C$_6$H$_5$P(O)
P-C$_3$-C$_4$-C$_8$	53.6	52.7	52.8
P-C$_3$-C$_4$-C$_5$	179.2	175.0	179.8
P-C$_3$-C$_2$-C$_1$	177.5	178.5	175.8
C$_4$-C$_3$-P-O	43.7	37.5	62.0
C$_2$-C$_3$-P-O	79.1	84.7	171.0
C$_9$-C$_8$-C$_4$-C$_3$	158.8	69.5	64.9
C$_9$-C$_8$-C$_4$-C$_5$	76.1	55.9	60.6
C$_{10}$-C$_8$-C$_4$-C$_3$	74.3	164.1	168.4
C$_{10}$-C$_8$-C$_4$-C$_5$	50.8	70.6	66.1
C$_3$-P-C$_a$	106.4	108.3	107.8

Tabelle 19: Diederwinkel und C,P,C-Bindungswinkel von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)MenC$_6$H$_5$RP(O) (R = CH$_3$, C$_2$H$_5$, ^{i}C$_3$H$_7$)
Ermittelt aus den Festkörperstrukturuntersuchungen an
R$_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O), R$_{(P)}$-(-)MenC$_2$H$_5$C$_6$H$_5$P(O) sowie
S$_{(P)}$-(-)Men^{i}C$_3$H$_7$C$_6$H$_5$P(O)

Somit gibt das Rotamer I die wahrscheinlichste Anordnung der Substituenten wieder.
Aus den Molekülstrukturen in Abb. 18 erkennt man rotamere Formen bezüglich der P,C-3-Bindungsachse, die mit denen der Lösungskonformationen vergleichbar sind. In beiden Fällen - Festkörper und Lösung- steht C-4 gauche zum Sauerstoff und dem Phenylrest, wohingegen C-2 gauche zur Phenylgruppe aber trans zum Sauerstoff angeordnet ist. Im Gegensatz zu den Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S) (7) findet man bei den Phosphanoxiden gleiche rotamere Anordnungen im Festkörper und in der Lösung. Aufgrund des einheitlichen Verhaltens der menthylsubstituierten Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6) lassen sich aus den in Tab. 17 aufgelisteten Kopplungsdaten $^nJ_{PC}$ folgende allgemeine Regeln ableiten:

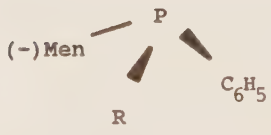
$^2J_{PC-2}$: (Form I) < (Form II)
$^2J_{PC-4}$: (Form I) < (Form II)
$^2J_{PC-2}$ (Form I) < $^2J_{PC-4}$ (Form I)
$^2J_{PC-2}$ (Form II) < $^2J_{PC-4}$ (Form II)
$^3J_{PC-1}$: (Form I) > (Form II)
$^3J_{PC-5}$: (Form I) > (Form II)
$^3J_{PC-8}$: (Form I) < (Form II)

Die geminalen Kopplungskonstanten diastereotoper (-)-Menthylreste verhalten sich analog zu den bei singulären (-)-Menthylsystemen beobachteten. Röntgenstrukturanalytische und kernresonanzspektroskopische Untersuchungen an (-)Men$_2C_6H_5$P(S) (10g) und (-)Men$_2$P(S)Cl (10h) zeigen in beiden Fällen eine analoge Anordnung der diastereotopen (-)-Menthylringe relativ zum Phosphorzentrum. Ausgehend von dieser Tatsache kann bei Vergleich der geminalen und vicinalen Kopplungskonstanten eine entsprechende Molekülstruktur für das (-)Men$_2C_6H_5$P(O) (9g) angenommen werden.
Ein Vergleich der ^{13}C-NMR-Parameter der enantiotopen Menthylsysteme in (-)Men(+)MenC_6H_5P(O) (12g) mit den Daten der singulären und diastereotopen Menthylringe deutet auf eine $s_{(P)}$-Konfiguration des Phosphors hin. Weitere Beweise für

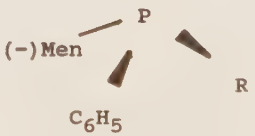
diese Annahme liefern die ^{1}H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen (s. Kap. III.4.D.b).
Die direkten P,C-Kopplungskonstanten zeigen eine den Phosphansulfiden vergleichbare Abhängigkeit von der Sperrigkeit der Reste R. Bei dem methylsubstituierten Derivat (6a) werden die $^1J_{PC-3}$ der Menthylreste zu 68.34 Hz ($S_{(P)}$) bzw. 69.07 Hz ($R_{(P)}$) bestimmt. Für die entsprechenden Kopplungen der t-Butylverbindung (6f) findet man $^1J_{PC-3}$ = 61.25 Hz (Form II) bzw. $^1J_{PC-3}$ = 59.50 Hz (Form I). Kopplungskonstanten $^1J_{PC}$ von 63.45 Hz (pro-S) bzw. 66.54 Hz (pro-R) in (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g) deuten auf eine Raumerfüllung des Menthylrestes hin, die der einer Isopropylgruppe vergleichbar ist. Analoge Beobachtungen werden bei den Thioverbindungen (-)$MenC_6H_5RP(S)$ (7) gemacht.

D. Menthylsubstituierte Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5)

Dreiwertige Menthylphosphorverbindungen (-)MenC_6H_5RP führen zu gut aufgelösten $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren mit dem für Menthylringsysteme charakteristischen spektralen Erscheinungsbild. Aus den eindimensionalen $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren werden die chemischen Verschiebungen δ_C und die Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ der P-epimeren Spezies ermittelt. Die Tabellen 20 und 21 fassen die experimentell bestimmten NMR-Parameter dieser Substitutionsserie zusammen. Wie schon bei den $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Untersuchungen (Kap. III.1.A) beschrieben, ist die absolute Geometrie der tertiären Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5) folgendermaßen festgelegt:



Form I



Form II

In Anlehnung an die $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Untersuchungen erfolgt auch hier die P-epimerenspezifische Zuordnung der Resonanzsignale über die Signalintensitäten. A. Baran-Shortt bestimmte die Phosphorresonanzen δ_P der reinen P-Epimeren des Methylderivates (-)Men$CH_3C_6H_5P$ (5a)[16]. Im $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum stehen die P-Epimeren dieser Menthylverbindung in einem Populationsverhältnis von 54:46, das auch im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum beobachtet wird. Auf diese Weise ist die Korrelation der NMR-Daten mit der absoluten Phosphorkonfiguration eindeutig. Dem Tieffeldepimeren kommt die absolute Geometrie I zu. Innerhalb der Reihe (-)MenC_6H_5RP (5) kann für bestimmte Kohlenstoffpositionen ein uniformes Verhalten der chemischen Verschiebungen δ_C festgestellt werden. Als Indikatoratome fungieren insbesondere die Kohlenstoffe C-3, C-4, C-8, C-9 und

δ_C (-)MenC_6H_5RP

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men		C_6H_5
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i															
1	33.78	33.70	33.94	33.88	34.07	33.83	33.66	33.72	34.91	34.76	34.02	33.85	34.28	34.10	34.0
2	36.03	35.48	36.20	36.14	35.78	35.37	35.92	35.98	40.87	41.35	37.77	38.02	38.16	38.72	37.9
3	40.56	39.80	41.09	38.61	41.83	36.67	40.86	38.66	40.11	37.50	33.33	36.34	39.74	36.53	38.2
4	45.60	45.42	46.39	45.14	47.38	44.03	46.02	44.83	50.35	46.72	50.38	43.96	48.21	47.60	45.7
5	25.61	25.75	25.92	25.66	26.19	25.51	25.67	25.42	26.63	26.56	25.82	25.61	26.17	25.71	25.9
6	35.08	35.03	35.53	35.04	35.57	35.01	35.30	38.40	35.98	35.74	35.36	35.29	35.51	35.17	35.3
7	22.60	22.61	22.71	22.66	22.79	22.72	22.49	22.45	23.79	23.55	23.26	22.93	23.00	22.90	22.6
8	28.27	27.88	28.29	28.06	28.14	27.64	28.14	27.74	28.85	28.32	28.27	27.71	28.38	28.71	28.5
9	15.50	15.39	15.45	15.34	15.36	15.17	15.25	15.14	16.40	16.28	16.21	15.27	16.10	16.04	15.5
10	21.65	21.72	21.76	21.64	21.73	21.43	21.53	21.41	22.83	22.68	22.37	21.51	22.10	21.96	21.7

Tabelle 20: Chemische Verschiebungen δ_C von menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5); Menthylkohlenstoffatome; Bruker AM 200; Lösungen in C_6D_6; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

δ_C (-)MenC_6H_5RP

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men		C_6H_5
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i															
PC(ar)	137.99	141.02	136.38	139.69	135.16	139.38	136.47	139.91	n.b.	n.b.	137.09		n.b.	n.b.	n.b.
o	132.84	131.55	127.80	128.08	134.60	133.70	128.09	127.79	129.51	129.42	127.69		127.69	128.13	n.b.
m	n.b.	n.b.	132.70	133.68	128.47	128.47	133.46	132.37	136.35	138.04	134.98		136.77	133.67	n.b.
p	n.b.	n.b.	128.26	128.14	128.01	128.23	128.28	127.99	130.95	130.35	128.57		128.40	128.57	n.b.
PC(al)	7.53	3.41	15.37	13.14	19.21	20.27	22.22	19.80	31.61	30.68					
PCC			11.06	10.66	18.91	20.78	24.69	24.43	30.57	30.42					
PCC					20.46	20.32									
PCCC							29.11	28.74							
PCCCC							13.79	13.79							

Fortsetzung Tabelle 20: Chemische Verschiebungen δ_C der Phenyl- und Alkyl-(R)-Kohlenstoffatome

C-10 des Menthylskeletts. Einheitlich erscheinen deren Resonanzen in den P-Epimeren der Form I tieffeldverschoben gegenüber denen der Form II. Anders als bei den entsprechenden Schwefel- und Sauerstoffverbindungen sind die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ wenig signifikant. Lediglich das direkt an den Phosphor gebundene Kohlenstoffatom C-3 und dessen Nachbaratom C-4 reagieren sensitiv auf den Konfigurationswechsel des Phosphors. Verschiebungsdifferenzen der C-3-Resonanzen von 0.76 ppm (R=CH_3 (5a)) bis zu 5.16 ppm (R=$^iC_3H_7$ (5c)) belegen diesen Befund. Auffällig ist der $\Delta\delta_C$-Wert der Isopropylverbindung (-)Men$^iC_3H_7C_6H_5P$ (5c), dessen Betrag die der entsprechenden P=S- und P=O-Derivate übertrifft (P=S: 4.69 ppm; P=O: 1.84 ppm). Betrachtet man die $\Delta\delta_C$-Werte des bismenthylsubstituierten (-)Men$_2C_6H_5P$ (8g), fällt die extreme Differenz der C-4-Signale von 6.42 ppm auf. Weder in den Oxo- noch in den Thioanalogen treten derart große Verschiebungsdifferenzen in diastereotopen Menthylsystemen auf. Sämtliche Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ sind in Tabelle 22 aufgelistet. Die negativen Vorzeichen der Daten ergeben sich aus der Definition von $\Delta\delta_C$:

$$\Delta\delta_C = \delta_C(S_{(P)}) - \delta_C(R_{(P)}) \qquad (30)$$

Folgende stereospezifische Regeln lassen sich für die chemischen Verschiebungen δ_C ableiten:

δ_{C-3} : Form I > Form II
δ_{C-4} : Form I > Form II
δ_{C-8} : Form I > Form II
δ_{C-9} : Form I > Form II
δ_{C-10}: Form I > Form II

Veränderungen der Molekülkonformationen wirken sich auf die Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ aus. Innerhalb der menthylsubstituierten Phosphanserie (-)MenC_6H_5RP (5) steigt die direkte Kopplungskonstante $^1J_{PC}$ von 17.03 Hz bzw. 17.74 Hz bei der

$^{n}J_{PC}$ (-)MenC_6H_5RP

R	CH_3		C_2H_5		$^{i}C_3H_7$		$^{n}C_4H_9$		$^{t}C_4H_9$		(-)Men		(+)Men		C_6H_5
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i															
1	1.72	2.59	2.20	1.71	2.22	0.64	1.56	2.05	4.29	0	0.32	6.08	4.93	3.49	2.5
2	0.72	2.01	3.09	2.33	0.97	4.55	2.47	3.19	3.95	3.39	3.51	6.82	4.05	1.21	1.3
3	17.74	17.03	17.73	18.13	20.56	20.14	17.75	18.04	23.71	24.73	20.02	23.19	22.82	19.94	21.8
4	9.88	11.08	11.62	10.14	13.45	7.41	11.35	10.77	19.74	15.07	17.80	9.12	14.52	15.48	13.1
5	7.44	7.59	7.72	7.35	7.74	6.71	7.64	7.37	8.27	9.46	11.16	7.26	8.29	8.64	8.8
6	1.32	1.87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	20.82	18.99	19.83	20.12	20.04	20.91	13.27	13.55	15.72	25.41	22.42	11.42	15.98	16.60	20.5
9	1.50	0.98	1.22	0.95	1.10	1.38	1.02	1.23	0	0	0	1.47	0	0	1.2
10	0.59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 21: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ (in Hz) von menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5); Bruker AM 200; Lösungen in C_6D_6; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

$^{n}J_{PC}$ (-)MenC_6H_5RP

R	CH_3		C_2H_5		$^{i}C_3H_7$		$^{n}C_4H_9$		$^{t}C_4H_9$		(-)Men		(+)Men		C_6H_5
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i															
PC(ar)	20.15	17.06	21.69	18.35	17.82	22.76	21.77	18.45	n.b.	n.b.	22.42		n.b.		
o	n.b	n.b	7.65	8.12	19.49	18.56	9.19	8.15	7.41	7.73	7.11		6.89	7.61	
m	n.b.	n.b.	18.18	18.26	21.85	21.85	18.43	18.25	20.63	23.04	19.36		20.44	21.18	
p	n.b.	n.b.	2.14	2.59	6.77	6.67	1.65	n.b.	0	0	0.71		1.01	0.95	
PC(al)	16.21	19.99	12.25	15.57	14.47	9.99	13.39	16.86	20.68	17.39					
PCC			19.80	20.11	16.11	19.22	0	0	14.44	15.85					
PCC					21.35	21.58									
PCCC							14.39	14.93							
PCCCC							0	0							

Fortsetzung Tabelle 21: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ der Phenyl- und Alkyl-(R)-Kohlenstoffatome

$^3J_{PC}$ (-)MenC_6H_5RP

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men		C_6H_5
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
C_i															
1	1.72	2.59	2.20	1.71	2.22	0.64	1.56	2.05	4.29	0	0.32	6.08	4.93	3.49	2.5
5	7.44	7.59	7.72	7.35	7.74	6.71	7.64	7.37	8.27	9.46	11.16	7.26	8.29	8.64	8.8
8	20.82	18.99	19.83	20.12	20.04	20.91	13.27	13.55	15.72	25.41	22.42	11.42	15.98	16.60	20.5

Tabelle 21: Fortsetzung; Vicinale Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ in Hz von menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5); Bruker AM 200; Lösungen in C_6D_6

$\Delta\delta_C$ (-)MenC_6H_5RP

R	CH_3	C_2H_5	$^iC_3H_7$	$^nC_4H_9$	$^tC_4H_9$	(-)Men	(+)Men
C_i							
1	0.08	0.06	0.24	-0.06	0.15	0.17	-0.18
2	0.55	0.06	0.41	-0.06	-0.48	-0.25	0.56
3	0.76	2.48	5.16	2.20	2.61	-3.01	3.21
4	0.18	1.25	1.99	1.19	3.63	6.42	0.61
5	-0.14	0.26	0.68	0.25	0.07	0.21	0.46
6	0.05	0.49	0.56	-3.10	0.24	0.07	0.34
7	-0.01	0.05	0.07	0.04	0.24	0.33	0.10
8	0.39	0.23	0.50	0.40	0.53	0.56	0.33
9	0.11	0.11	-0.19	0.11	0.12	0.94	0.06
10	-0.07	0.12	0.30	0.12	0.15	0.86	0.14

Tabelle 22: Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_C$ von menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5); Menthylkohlenstoffatome; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200; $\Delta\delta_C = \delta_C(S_{(P)}) - \delta_C(R_{(P)})$

Methylverbindung (5a) auf 23.71 Hz bzw. 24.73 Hz ($R=^tC_4H_9$ (5f)) an. Inverses Verhalten von $^1J_{PC}$ wird bei den Schwefel- und Sauerstoffverbindungen beobachtet. Eine Abhängigkeit dieser Kopplungen von der Phosphorkonfiguration wird nicht festgestellt.

Geminale Kopplungskonstanten $^2J_{PC}$ hängen in starkem Maße von der Orientierung des lone-pairs zum Kohlenstoffatom ab. Wie Untersuchungen von Quin et al.[73] zeigen, ist die Beeinflussung der geminalen Kopplungen durch ein freies Elektronenpaar bedeutend größer als durch elektronegative Substituenten wie Sauerstoff und Schwefel. Gauche-Orientierung eines Kohlenstoffatoms mit dem lone-pair erhöht den Betrag der geminalen Kopplungskonstanten. Einheitlich findet man in allen Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5) größere $^2J_{PC}$-Werte für die Kohlenstoffatome C-4 im Vergleich zu C-2. Folgende rotamere Spezies existieren für die P-epimeren Phosphane:

Der Phenylsubstituent bewirkt in gauche-Position ebenfalls eine Vergrößerung der geminalen Kopplung. Für die $S_{(P)}$-Epimeren beschreibt wegen der gauche-Anordnung des freien Elektronenpaars zu C-4 und gleichzeitiger trans-Stellung von C-2 das Rotamer II die wahrscheinlichste Lösungskonformation. Im Falle der $R_{(P)}$-Epimeren ist dieses das Rotamer IV. Zusammenfassend können folgende Regeln für die geminalen Kopplungskonstanten abgeleitet werden:

$$^2J_{PC-2}\ \text{(Form I)} < {}^2J_{PC-4}\ \text{(Form I)}$$
$$^2J_{PC-2}\ \text{(Form II)} < {}^2J_{PC-4}\ \text{(Form II)}$$

Die Diederwinkelabhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ in dreiwertigen Organophosphorverbindungen folgen nicht der für P-(V)-Derivate abgeleiteten Karplusbeziehung. Vielmehr beobachtet man bei Annahme eines positiven Vorzeichens der vicinalen Kopplung ein Antikarplus-Verhalten, wie G. Tossing es für menthylsubstituierte chirale Chlorphosphane berichtet[8]. Erstmals beschrieben wird diese Antikarplus-Beziehung von Quin[76] für substituierte Norbornylphosphane und Phosphetane. Als Ursache wird der Einfluß des freien Elektronenpaars angeführt, der in methylierten Phosphetanen bei gleichen Diederwinkeln zu Unterschieden in den Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ von 6.3 Hz führt.

Weitbereichskopplungen $^4J_{PC}$ sind in der Regel nicht aufgelöst. In den hier untersuchten Phosphanen erkennt man eine Feinaufspaltung der Resonanzen des Menthylkohlenstoffs C-9. Kopplungskonstanten von 0.95 Hz bis 1.50 Hz verdeutlichen die Abhängigkeit dieser Kopplung von der Orientierung des C-Atoms zum freien Elektronenpaar[89,90].

Interessante Diastereotopie-Effekte treten beim (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) auf. Wie bei den Schwefel- und Sauerstoffhomologen beobachtet, geben die nichtäquivalenten diastereotopen (-)-Menthylreste Anlaß zu individuellen ^{13}C-Parametersätzen von gleichem statistischem Gewicht. Eine eindeutige ringspezifische Zuweisung der Kohlenstoffsignale liefert die Methode des 2-D-INADEQUATE (s. Kap.III.3.F). Das 2-D-INADEQUATE-NMR-Spektrum von (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) ist in Abb. 19 wiedergegeben. Auffällig ist die eingangs erwähnte Verschiebungsdifferenz der C-4-Kohlenstoffsignale. Nicht eindeutig ist in diesem Fall die Zuordnung der Atome C-6 (Ring I) und C-6' (Ring II). Zur Klärung dieses Problems werden mit Hilfe eines H,H-COSY-Experimentes die Protonenresonanzen von C-6 ringspezifisch zugewiesen (Abb. 20). Anschließend werden die Konnektivitäten der Protonen mit den zugehörigen Kohlenstoffatomen durch eine H,C-Verschiebungskorrelation ermittelt.

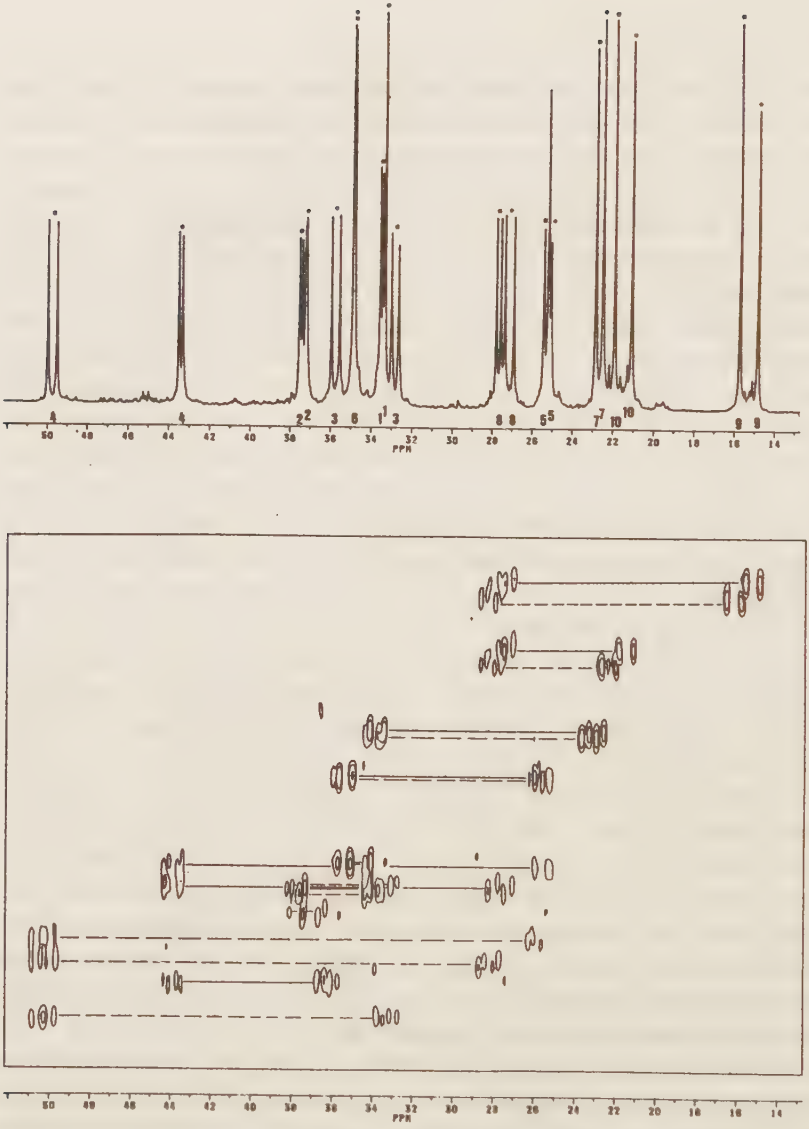


Abbildung 19: 2-D-INADEQUATE Spektrum von (-)$Men_2C_6H_5P$ in C_6D_6; Bruker AM 200; Aufnahmeparameter s. Anhang B

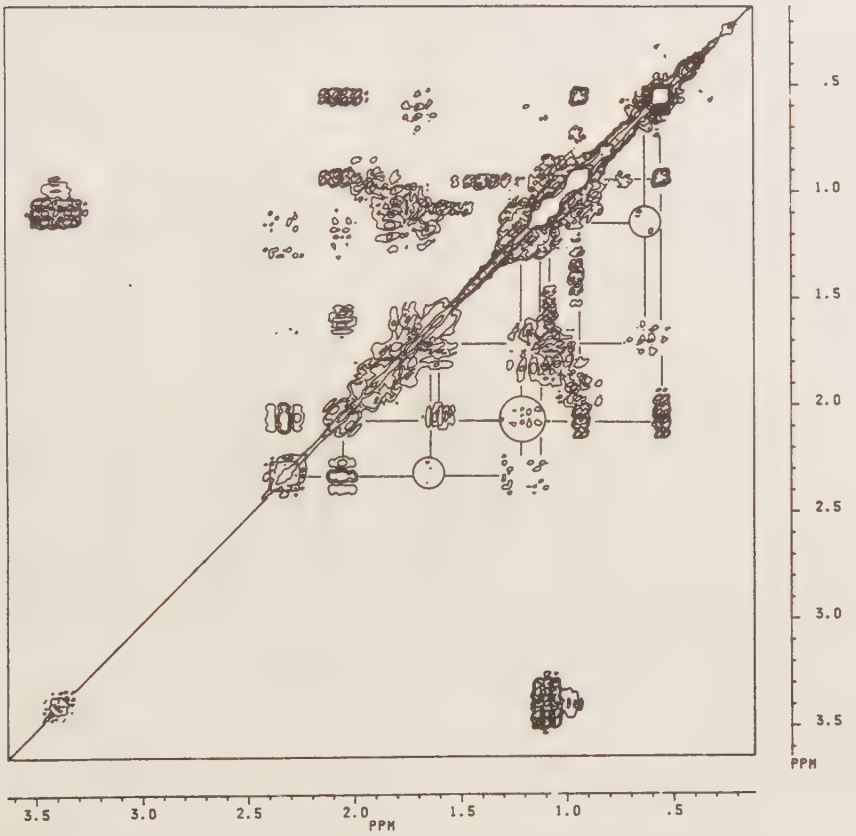


Abbildung 20: H,H-COSY von (-)$Men_2C_6H_5P$ in C_6D_6; Bruker AM 200; eingezeichnet sind die Korrelationen des pro-r-Ringes; umkreist sind intensitätsschwache Signale; Aufnahmeparameter s. Anhang B

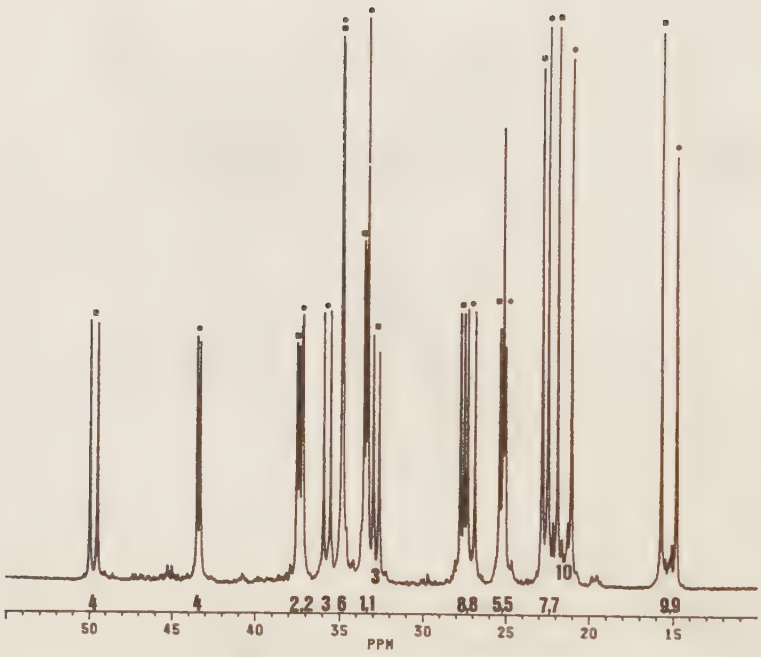
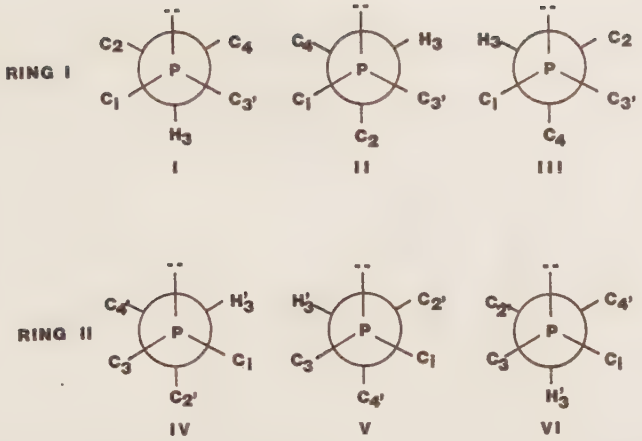


Abb. 21: $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum von (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) in C_6D_6;
Bruker AM200; 50.32 MHz; 10 mm Probe
Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm;

Aus den Kopplungsparametern $^{2}J_{PC}$ und $^{3}J_{PC}$ erhält man Informationen zur Molekülkonformation in der Lösung. Konstruiert man für beide Ringsysteme die gestaffelten Anordnungen entlang der P,C-3-Achse, resultieren die folgenden Beziehungen.



Die experimentell gewonnenen geminalen Kopplungskonstanten $^2J_{PC-4}$ ergeben für beide Menthylringe eine gauche-Orientierung der C-4-Kohlenstoffatome zum lone pair. Gleichzeitig ist C-2 in Ring I unter Berücksichtigung der oben angeführten Substituenten-Effekte gauche, C-2' in Ring II aber trans zum freien Elektronenpaar angeordnet. Folglich beschreiben die Rotamere I und IV die wahrscheinlichsten Strukturen der Verbindung in der Lösungsphase.

Die aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen abgeleitete Lösungskonformation des (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) stimmt im wesentlichen mit der von Krüger ermittelten Molekülstruktur im Festkörper überein[91] (Abb. 22). Die chemischen Verschiebungen δ_C der Menthylkohlenstoffatome verhalten sich analog den oben angeführten Regeln. Deshalb wird dem Ring I die pro-S-, dem Ring II die pro-R-Konfiguration zugeordnet.

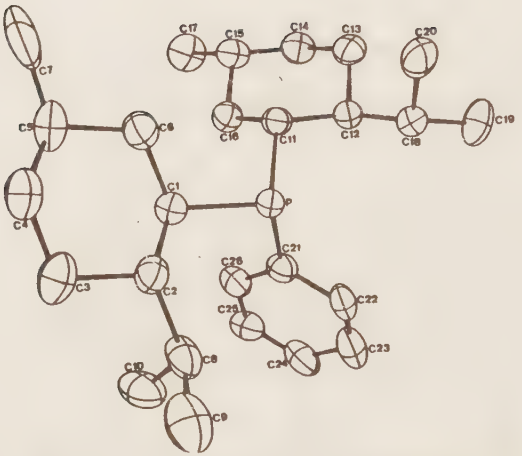


Abb. 22: Molekülstruktur von (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g)[91]

Im Falle des (-)Men(+)$MenC_6H_5P$ (11g) werden zwei differenzierte pseudo-P-epimere Formen beobachtet. In dem $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum in Abb. 23 erkennt man die im Intensitätsverhältnis von 80:20 stehenden spektralen Muster voneinander unabhängiger Menthylsysteme, die wie singuläre Menthyl-gruppen behandelt werden können. Aufgrund der unterschiedlichen P-Epimerenpopulation ist die ringspezifische Zuordnung der Resonanzsignale eindeutig. Enantiotopie-Effekte wirken sich auf die ^{13}C-NMR-Parameter weniger stark aus als die diskutierten Diastereotopie-Effekte auf die beiden (-)-Menthylsysteme in (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g). Die Differenzen der chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_C$ sind in (-)Men(+)$MenC_6H_5P$ (11g) weniger signifikant. Anwendung der oben abgeleiteten allgemeinen Regeln für die chemischen Verschiebungen δ_C und Kopplungskonstanten $^2J_{PC}$ ergibt für den Phosphor in dem stärker populierten P-Epimeren die $r_{(P)}$-Konfiguration. Wie Festkörperuntersuchungen ergeben, entsteht ausschließlich das $s_{(P)}$-(-)Men(+)$MenC_6H_5P(S)$ (13g) bei der Umsetzung von (-)Men(+)$MenC_6H_5P$ (11g) mit elementarem Schwefel. Da die Sulfurierung unter Retention der Phosphorkonfiguration erfolgt, kommt dem Hauptepimeren der dreiwertigen Form die $r_{(P)}$-Form zu.

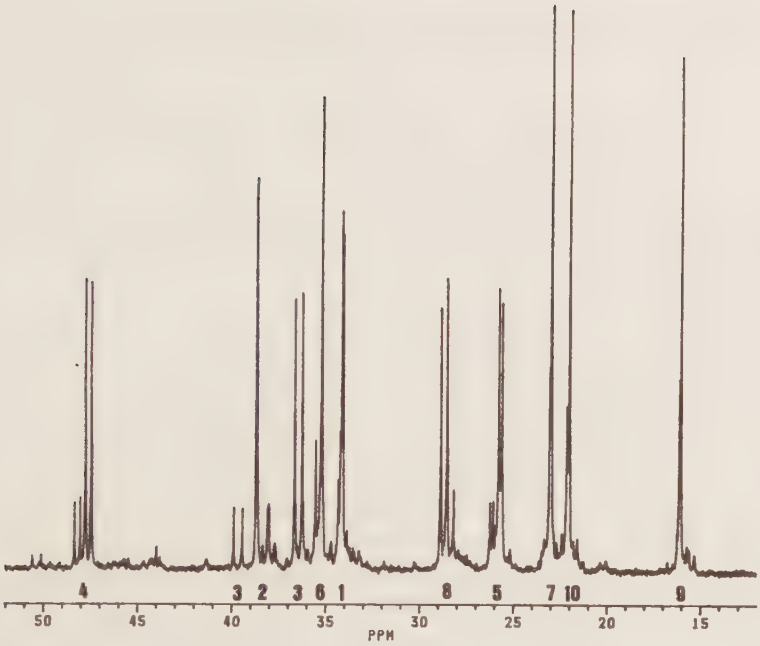
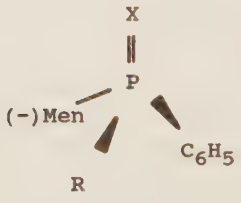


Abb. 23: $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum von (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g) in C_6D_6; Bruker AM200; 50.32 MHz; 10 mm Probe; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

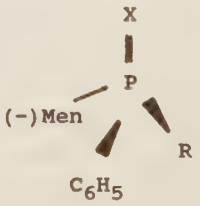
E. Vergleichende Betrachtungen an menthylsubstituierten Phosphanen, Phosphanoxiden und Phosphansulfiden

In den vorausgegangenen Kapiteln wurde die Leistungsfähigkeit der ^{13}C-NMR-Spektroskopie bei der Untersuchung von Lösungskonformationen menthylsubstituierter Phosphanderivate aufgezeigt. Hier sollen die Ergebnisse der Einzeluntersuchungen an Phosphanen, Phosphanoxiden und Phosphansulfiden vergleichend gegenübergestellt werden.

Die absoluten Geometrien einzelner Vertreter der Sauerstoff- und Schwefelverbindungen sind, wie schon erwähnt, durch unterstützende Kristallstrukturanalysen festgelegt. Damit ist die P-epimerenspezifische Zuweisung von NMR-Signalen in diesen Fällen eindeutig. Die Analyse der $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren dieser Verbindungen ergibt Regelmäßigkeiten bezüglich der chemischen Verschiebungen ausgezeichneter Kohlenstoffpositionen im Menthylskelett. Homologe Vertreter einer Substitutionsserie, die nicht durch Röntgenmethoden analysiert wurden, weisen eine deutliche Übereinstimmung mit den abgeleiteten Regeln auf. Auf diese Weise ist die P-epimerenspezifische Signalzuordnung auch in diesen Fällen zulässig. Insbesondere die Menthylkohlenstoffatome C-2, C-3, C-4, C-8, C-9 und C-10 haben sich als Indikatorpositionen erwiesen. Die Resonanzsignale der menthylsubstituierten Phosphansulfide und -oxide mit der absoluten Geometrie I erscheinen einheitlich zu tieferem Feld verschoben als die entsprechenden Form II Epimeren.



Form I



Form II

X = :, O, S

R = Alkyl, (-)Men, (+)Men

Mit Ausnahme der Kohlenstoffe C-2 und C-10 zeigen auch in den dreiwertigen Verbindungen die P-Epimeren tieffeldverschobene Signale, denen die absolute Geometrie I zukommt. Aufgrund der veränderten Prioritätenfolge besitzt der Phosphor in den Phosphanen (-)MenC_6H_5RP eine gemäß Cahn, Ingold und Prelog[36] entgegengesetzte Konfiguration. Dieses uniforme Verhalten der chemischen Verschiebungen führt zu folgenden allgemein gültigen Regeln für menthylsubstituierte Phosphanderivate des Typs (-)MenC_6H_5RP(X) mit R = Alkyl, (-)Men, (+)Men und X = :, O, S:

δ_{C-3}: Form I > Form II
δ_{C-4}: Form I > Form II
δ_{C-8}: Form I > Form II
δ_{C-9}: Form I > Form II

Darüber hinaus gilt für die fünfwertigen Sauerstoff- und Schwefelderivate:

δ_{C-2} : Form I > Form II
δ_{C-10}: Form I > Form II

Wichtige Informationen über die Lösungsstrukturen können aus den vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ und den geminalen Kopplungen $^2J_{PC}$ abgeleitet werden. Die vicinalen P,C-Kopplungskonstanten geben Auskunft über die relative Anordnung der Kohlenstoffatome C-1, C-4 und C-5 zum zentralen Phosphor. In den P-(V)-Verbindungen folgen diese Kopplungskonstanten der von Quin[73] beschriebenen Karplus-analogen Funktion. Bei den Sauerstoffderivaten (-)MenC_6H_5RP(O) beobachtet man einheitlich größere Kopplungen $^3J_{PC-1}$ und $^3J_{PC-5}$ in Form I, aber kleinere Kopplungskonstanten $^3J_{PC-8}$. Vergleichbare Uniformität wird bei den Phosphanen und -sulfiden nicht festgestellt. Desweiteren unterscheiden sich die geminalen Kopplungskonstanten der P-

Epimeren der Substitutionsserien untereinander in ihrem Verhalten. Die $^{2}J_{PC}$-Kopplungskonstanten geben Auskunft über die Orientierung des Substituenten (:, O, S) zu den C-Atomen C-2 und C-4 im Menthylskelett. Diese Uneinheitlichkeit läßt auf unterschiedliche rotamere Spezies der hier untersuchten Verbindungsklassen schließen. Innerhalb einer Substitutionsserie lassen sich, wie gezeigt, Regeln für die geminalen Kopplungskonstanten ableiten. Aus den $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-spektroskopischen Untersuchungen wird die Stereosensitivität des C-chiralen Menthylrestes in Organophosphorverbindungen deutlich. In Übereinstimmung mit den $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Ergebnissen ist die Bestimmung der absoluten Phosphorkonfiguration in menthylsubstituierten künftig allein durch $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Analyse der Menthylringsysteme möglich.

F. Epimerieeinflüsse auf ^{13}C-NMR-Parameter[92)]

Menthyl- und Neomenthylringsysteme unterscheiden sich bezüglich der Anordnung der Substituenten am Kohlenstoffatome C-3. Während im Menthylrest eine all-äquatoriale Orientierung der Substituenten vorliegt, befindet sich der Phosphor im Neomenthylsystem in axialer Position. Gerade diese Tatsache führt zu einer signifikanten Veränderung der ^{13}C-NMR-Parameter der epimeren Menthylskelette. Am Beispiel der Epimerenpaare der P- und C-chiralen Verbindungen (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a) und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15) werden Lösungs- und Festkörpergeometrien miteinander verglichen. Die mit Hilfe von Röntgenmethoden ermittelten Molekülstrukturen[16)] zeigt Abb. 24.

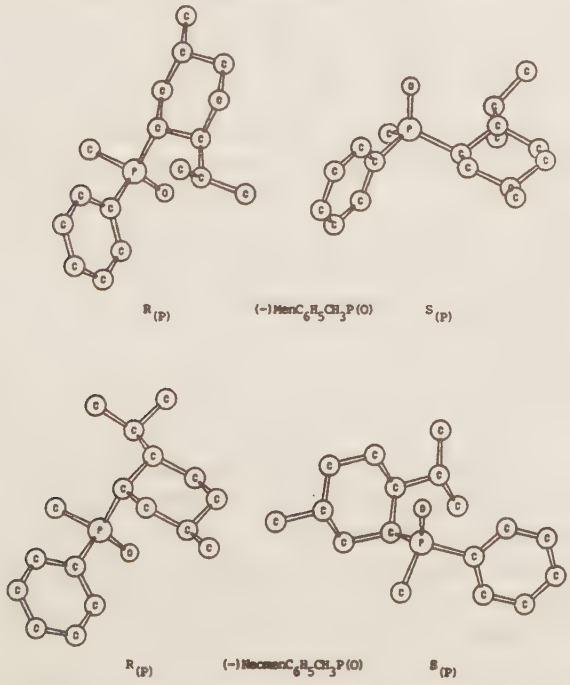


Abb. 24: Molekülstrukturen der P-epimeren Phosphanoxide: (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a) und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15)

In den protonenentkoppelten ^{13}C-NMR-Spektren geben die isomeren Menthylgruppen Anlaß zu zehn spezifischen Resonanzsignalen. Zuordnungen der einzelnen Resonanzen basieren auf DEPT-Experimenten, vergleichenden Betrachtungen an $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren von Menthol bzw. Neomenthol[24] sowie Ergebnissen aus früheren Untersuchungen an Chlorphosphanderivaten des Typs (-)MenRP(X)Cl (47) (X=:,S; R=Alkyl, (-)Men, (+)Men)[8]. Die in Tab. 23 und 24 zusammengefaßten Daten geben Auskunft über die Konfiguration der C-3-Atome an den Menthylringen. Besonders auffällig ist die Tieffeldverschiebung der C-9-Resonanz im Neomenthylsystem. Aguiar et al[93] begründen diesen Effekt mit sterischen Wechselwirkungen der axialen Substituenten an C-3 und C-5 mit C-9. Für das Menthylsystem formulieren sie eine räumliche Beziehung der axialen Protonen H-3 und $H\text{-}5_{ax}$ mit den CH_3-9 Protonen, die sich auf das Kohlenstoffatom C-9 wie in Abb. 25 gezeigt, auswirkt. W. Kückelhaus konnte zeigen, daß die Hochfeldverschiebung des C-9-Kohlenstoffs auf eine sterische Wechselwirkung der Isopropylgruppe des Menthylrests mit den übrigen Substituenten zurückzuführen ist[74,94] und nicht allein durch Wechselwirkungen innerhalb des Menthylskeletts zustande kommt. In den Neomenthylderivaten mit axialem Phosphor ist die Wechselwirkung von C-9 mit den anderen Substituenten vernachlässigbar gering.

Die chemischen Verschiebungen δ_C von C-7, C-9 und C-10 liegen in den Neomenthylderivaten alle im Bereich von 21-23 ppm. Untersuchungen von W. Kückelhaus[94] zeigen, daß die Diastereotopie von C-9 und C-10 in Menthylverbindungen nicht allein über die angeführten sterischen Wechselwirkungen begründet werden können. Die Isopropylgruppe des Menthylskeletts ist in den verschiedenen untersuchten Verbindungen immer so angeordnet, daß C-9 in die Richtung des Ortes der größten Elektronendichte weist. Als Substituenten mit hoher Ladungsdichte liegen neben dem freien Elektronenpaar die Atome Cl, O und S vor. Die durch die größere relative Nähe zu den elektronegativen Substituenten bewirkte Entschirmung von C-9 zeigt sich in der Hochfeldverschiebung von bis zu 7 ppm gegenüber C-10.

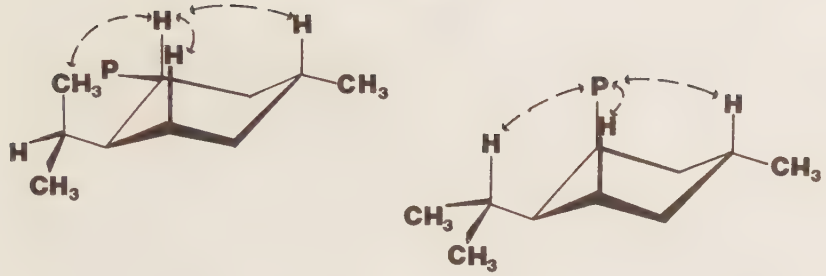


Abb. 25: Sterische Wechselwirkungen in Menthyl- und Neomenthylphosphorverbindungen

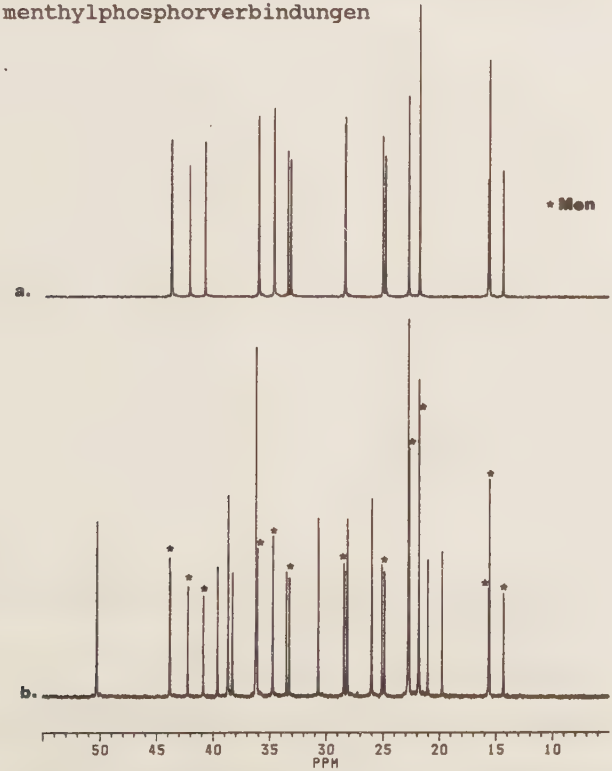


Abb. 26: $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektren von a) $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ b) einem Gemisch der $R_{(P)}$-Isomeren von (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a) und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15) in C_6D_6; Bruker AM200;50.32 MHz; 10 mm Probe; Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm

δ_C

	(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)		(-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)	
C_i	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$
1	33.39	33.36	29.94	30.66
2	36.96	36.06	38.74	38.65
3	42.97	41.47	38.98	38.87
4	43.86	43.78	50.73	50.25
5	25.05	24.95	26.14	25.97
6	34.67	34.69	36.49	36.07
7	22.66	22.76	22.92	22.75
8	28.64	28.39	29.11	28.11
9	16.08	15.53	21.71	21.81
10	21.73	21.79	21.94	22.67
P$\underline{C}$H$_3$	16.95	14.98	18.10	20.36
P$\underline{C}$(ar)	n.b.	130.08	139.18	137.71
o	130.95	130.59	130.70	130.57
m	128.30	128.38	128.35	128.38
p	130.59	130.71	130.63	130.69

Tabelle 23: Chemische Verschiebungen δ_C von menthyl und neomenthyl-substituierten Phosphanoxiden (-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) und (-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)
Referenz: $\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm; Bruker AM 200; 50.32 MHz

$^{n}J_{PC}$

	(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)		(-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)	
C_i	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$
1	13.38	13.35	2.87	2.24
2	0	1.79	1.30	1.14
3	68.34	69.07	66.82	66.82
4	2.75	3.08	2.62	2.10
5	12.54	12.18	1.48	1.64
6	1.49	1.42	0	0
7	0	0	0	0
8	2.29	2.93	2.33	2.48
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0
P$\underline{C}$H$_3$	66.68	66.74	66.31	64.77
P$\underline{C}$(ar)	n.b.	89.14	88.55	89.43
o	9.89	8.74	9.68	8.73
m	11.48	10.89	11.27	10.79
p	2.88	2.97	3.55	4.29

Tabelle 24: Kopplungskonstanten $^{n}J_{PC}$ von menthyl- und neomenthyl-substituierten Phosphanoxiden (-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) und (-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)
Bruker AM 200; Lösungen in C_6D_6; n.b. : nicht bestimmt

Betrachtet man die Kopplungskonstanten $^1J_{PC}$, findet man größere Beträge für das Menthylsystem mit äquatorialem Phosphor. Geminale Kopplungskonstanten $^2J_{PC-i}$ (i=2,4) liegen in der Größenordnung von 0-3.03 Hz, wobei die $^2J_{PC-2}$ kleiner sind als die entsprechenden $^2J_{PC-4}$. Interessante Informationen kann man den vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{PC-j}$ (j=1,5,8) entnehmen. Eine trans-Beziehung des Phosphors zu den Kohlenstoffatomen C-1 und C-5 in den Menthylverbindungen spiegelt sich in den Kopplungskonstanten von 12.18-13.38 Hz wider. Die Werte für die verbleibenden Kopplungen $^3J_{PC-j}$ (1.48-2.93 Hz) deuten auf eine gauchoide Anordnung hin. Es liegt nahe, für die untersuchten Systeme eine Gleichung vom Karplus-Typ anzusetzen:

$$J_1 = A\cos^2\Phi_1 + B\cos\Phi_1 \qquad (31)$$

$$J_2 = A\cos^2\Phi_2 + B\cos\Phi_2 \qquad (32)$$

Aus diesen Gleichungen erhält man die empirischen Parameter A und B:

$$A = \frac{J_1\cos\Phi_2 - J_2\cos\Phi_1}{\cos^2\Phi_1\cos\Phi_2 - \cos^2\Phi_2\cos\Phi_1} \qquad (33)$$

$$B = \frac{J_2\cos^2\Phi_1 - J_1\cos^2\Phi_2}{\cos^2\Phi_1\cos\Phi_2 - \cos^2\Phi_2\cos\Phi_1} \qquad (34)$$

Studien der Festkörperstrukturen der Menthyl- und Neomenthylverbindungen lassen - mit ausreichender Genauigkeit - folgende Diederwinkel wahrscheinlich werden:
180^o für Φ_1 ($\hat{=}$ $^3J_{PC-1}$ und $^3J_{PC-5}$) sowie 60^o für Φ_2 ($\hat{=}$ $^3J_{PC-8}$) in $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (<u>6a</u>) und alle $^3J_{PC-j}$ (j=1,5,8) in den entsprechenden $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-Epimeren des

(-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15). Dieses führt zur Vereinfachung der vorstehenden Gleichungen (33) und (34)

$$A = \frac{1/2\ J_1 + J_2}{1/2 + 1/4} = 2/3\ (J_1 + 2\ J_2) \qquad (35)$$

$$B = \frac{J_2 - 1/4\ J_1}{1/2 + 1/4} = 1/3\ (4\ J_2 - J_1) \qquad (36)$$

Mit gemittelten Werten von 12.86 Hz für J_1 und 2.28 Hz für J_2 (aus Tab. 24) erhält man folgende Daten:

$$A = 11.61 \quad \text{und} \quad B = -1.25$$

Nimmt man bestimmte Paare von Kopplungskonstanten, die zu nachstehenden Sätzen gehören, resultieren die in Tab. 25 aufgelisteten empirischen Parameter A und B zu den Karplus-Gleichungen.

Satz I: $J_1 = {}^3J_{PC-1}$ $J_2 = {}^3J_{PC-8}$

Satz II: $J_1 = {}^3J_{PC-5}$ $J_2 = {}^3J_{PC-8}$

		Satz I		Satz II	
		A	B	A	B
(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a)	$R_{(P)}$	12.81	-0.54	12.03	-0.15
	$S_{(P)}$	11.97	-1.41	11.41	-1.13
(-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15)	$R_{(P)}$	4.80	2.56	4.71	2.61
	$S_{(P)}$	5.02	2.15	5.05	2.23

Tabelle 25: Individuelle Karplus-Parameter für die $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$)-Isomeren von (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a) und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15)

Long-range Kopplungen des Typs $^4J_{PC}$ vom Kohlenstoffatom C-6 zum äquatorial positionierten Phosphor in den Menthylverbindungen werden mit einer Größe von 1.42 Hz ($R_{(P)}$) bzw. 1.49 Hz ($S_{(P)}$) gefunden. Untersuchungen von Barfield[89,90] über Kopplungskonstanten $^4J_{HH}$ und $^4J_{PC}$ zufolge kann man die Gesamtkopplung $^4J_{PC-6}$ in den Menthylverbindungen als Kombination aus der trans-(P,C-1)- und der gauche-(C-3,C-6)-Beziehung formulieren. In den Neomenthylderivaten werden demgemäß zwei gauche-Beziehungen beobachtet (P,C-1 und C-3,C-6). Die Kopplungskonstanten $^3J_{PC}$ trans-ständiger Kohlenstoffatome sind größer als in gauche-Position. Auf diese Weise lassen sich die nicht aufgelösten Kopplungen $^4J_{PC-6}$ in den P-epimeren Neomenthylverbindungen (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15) erklären.

3. 2-D NMR-Spektroskopie

A. Geschichte und Entwicklung

Im Jahre 1945 berichteten die Arbeitsgruppen um Bloch[95] und Purcell[96] erstmals über kernresonanzspektroskopische Untersuchungen. Unabhängig voneinander beobachteten sie bei Anregung bestimmter Kerne, die sich in einem Magnetfeld befinden, Übergänge zwischen einzelnen Spinenergieniveaus. Radiofrequenzimpulse dienten dabei als Energiequelle zur Erzeugung der Übergänge. Aus diesem physikalischen Phänomen entwickelte sich eine für den Chemiker wichtige Methode zur Strukturaufklärung in der Flüssigphase. Martin.E. Packard, der als erster die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der Ethanolprotonen beschrieb, erkannte bereits: "Chemists got the point very quickly, thanked the physicists, and took over"[97]. In der Folgezeit wurden auch Kerne mit geringer natürlicher Häufigkeit, wie ^{13}C oder ^{15}N, untersucht. Mit Einführung der Fourier-Transform-Spektroskopie im Jahre 1966 durch R.R. Ernst und W.A. Anderson[98] begann eine stürmische Entwicklung in der NMR-Spektroskopie. Spektren wenig empfindlicher Kerne (^{13}C, ^{15}N) konnten mit geringem Zeitaufwand aufgezeichnet werden. Quantitative Bestimmungen von Relaxationsphänomenen und dynamischen Prozessen wurden durchgeführt. Durch Kombination von Impulsen und Wartezeiten (sogenannten delays) entstand eine Vielzahl eindimensionaler NMR-Techniken wie SEFT[99], SPI[100], SPT[101], INEPT[102], DEPT[55-72] und INADEQUATE[103-116]. 1971 schlug Jeener[117] die zweidimensionale Fourier-Transformation in der NMR-Spektroskopie vor. Demnach sollte ein Signal als Funktion zweier Zeitvariabler aufgezeichnet und durch zweifache Fourier-Transformation in eine Funktion zweier frequenzabhängiger Variablen umgeformt werden. Dieses Experiment war als Alternative zu herkömmlichen Doppelresonanzexperimenten gedacht. Erst fünf Jahre später verfaßte R.R. Ernst[118] eine komplexe und umfassende theoretische Arbeit zur 2-D-NMR-Spektroskopie. In diesem grundlegenden Artikel wird die indirekte Beobachtung von Multi-

quantenübergängen beschrieben. Zahlreiche Veröffentlichungen verschiedener Autoren zu neuèn 2-D-NMR-Techniken, die alle auf diesen Prinzipien beruhen, folgten.

Grundsätzlich unterscheidet man heute drei Arten der 2-D-NMR-Methoden:

i. Verschiebungskorrelations-Spektroskopie (COSY*)[118]
Diese Methode ist eine komfortable Alternative zum herkömmlichen Doppelresonanzverfahren, da mit einem Experiment die Konnektivitäten aller miteinander koppelnder Kerne ermittelt werden. Die Verschiebungskorrelation wird entweder homonuklear (z.B. als H,H-COSY, P,P-COSY oder F,F-COSY) oder heteronuklear (z.B. als H,C-COSY oder H,P-COSY) durchgeführt.
* COSY = COrrelated SpectroscopY

ii. J,δ-Spektroskopie[118]
Mit Hilfe dieser Technik werden in einem 2-D-NMR-Experiment die chemischen Verschiebungen δ und die Kopplungskonstanten J separiert. Sowohl homonukleare als auch heteronukleare Kopplungskonstanten können auf diese Weise ermittelt werden.

iii. Multiquantenspektroskopie[118]
Multiquantenübergänge, die eindimensional nur bedingt beobachtet werden können, werden durch 2-D-NMR-Methoden zugängig gemacht.

Im Rahmen dieser Arbeit werden die unterschiedlichen Techniken der ein- und zweidimensionalen NMR-Spektroskopie zur Analyse der Lösungskonformationen der im ersten Teil beschriebenen Substanzen angewendet und weiterentwickelt. Zum besseren Verständnis sind im folgenden die Grundlagen der 2-D-FT-NMR-Spektroskopie erläutert.

B. Allgemeine Grundlagen

a. Das rotierende Koordinatensystem

Zur Beschreibung des Verhaltens eines Kernspins im Verlauf eines NMR-Experimentes benutzt man ein Vektormodell, in dem die makroskopische Magnetisierung, die im Gleichgewichtszustand gemäß der Boltzmann-Verteilung parallel zur Richtung des äußeren Magnetfeldes B_0 angeordnet ist, beobachtet wird. Die z-Achse des Koordinatensystems stimmt mit der B_0-Orientierung überein. Im "stationären" Koordinatensystem ist die Auslenkung des Magnetisierungvektors durch einen Hochfrequenzimpuls zu jedem Zeitpunkt von der Präzessionsbewegung mit der Larmorfrequenz überlagert. Anschauliche graphische Darstellungen von NMR-Impulsexperimenten sind so nicht möglich. Torrey[119] beschreibt ein Koordinatensystem, das mit der Larmorfrequenz ω_0 des Impulssenders im Uhrzeigersinn um die z-Achse rotiert.

$$\omega_0 = 2\pi\nu \qquad (37)$$

In diesem Koordinatensystem werden nur die Relativbewegungen der Magnetisierungsvektoren dargestellt. Rotiert der Vektor im Uhrzeigersinn relativ zum Koordinatensystem mit der Kreisfequenz $\Omega_A = \omega_A + \pi J$, hat die Frequenz definitionsgemäß ein positives Vorzeichen und vice versa. ω_A ist hier die Larmorfrequenz des Kerns A.
Eine quantitative Beschreibung liefern die Bloch'schen Gleichungen[95] für das rotierende Koordinatensystem:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma (M_y B_0 + M_z B_1 \sin\omega t) - \frac{M_x}{T_2} \qquad (38)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = \gamma (M_z B_1 \cos\omega t - M_x B_0) - \frac{M_y}{T_2} \qquad (39)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma (M_x B_1 \sin\omega t + M_y B_1 \cos\omega t) - \frac{M_z - M_0}{T_1} \qquad (40)$$

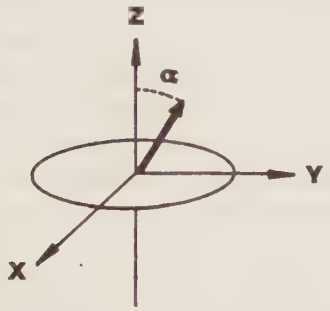
Im Verlauf eines NMR-Experimentes werden zeitabhängige Signale detektiert, die nach Fourier-Transformation in frequenzabhängige übergehen. Diese Frequenzen sind definiert zu $\nu_A = \omega_A/2\pi$. Zur mathematische Beschreibung werden im Text entweder die Larmorfrequenzen ω_A oder die Kreisfrequenzen Ω_A verwendet. Die Skalen in den gezeigten Spektren geben entweder die Resonanzfrequenzen $\nu_A = \omega_A/2\pi$ oder die chemischen Verschiebungen δ_A wieder.

$$\delta_A = \frac{\nu_A - \nu_{ref}}{\nu_{ref}} \; 10^6 \text{ ppm} \qquad (41)$$

b. Impuls, Impulswinkel

Der Radiofrequenzimpuls (synonym: Impuls, Puls) wird durch ein senkrecht zum B_0-Feld angeordnetes B_1-Feld erzeugt. Bei Einschalten des Impulssenders wird ein linear polarisiertes Magnetfeld in der Senderspule aufgebaut, das durch $2B_1\cos\omega t$ beschrieben ist. Die Wechselwirkung des B_1-Feldes mit dem statischen Magnetfeld B_0 bewirkt eine Auslenkung der Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage um den Winkel α.

Dieser sogenannte Flipwinkel α hängt gemäß Gl. 42 von der Senderleistung γB_1 sowie der Dauer t_p des Impulses ab.



$$\alpha = \gamma B_1 t_p \qquad (42)$$

t_p = Impulsdauer
γB_1 = Senderleistung

Abb. 27: Abhängigkeit des Impulswinkels von t_p und γB_1

Jeder Impuls ist durch die in Abb. 28 gezeigten vier Größen charakterisiert.

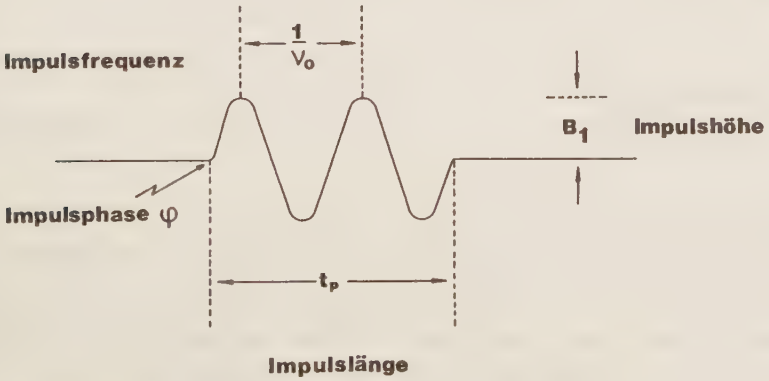


Abb. 28: Charakteristische Größen eines Radiofrequenzimpulses

Die Impulsfrequenz ω_0 wird von einem Hochfrequenzgenerator erzeugt. Moderne FT-NMR-Spektrometer ermöglichen eine Variation der Impulslänge t_p in Schritten von 0.1-1.0 µs. Ein 90°-Impuls hat eine durchschnittliche Impulslänge von 1-100 µs. Die Impulshöhe B_1 wird durch die vom Hochfrequenzverstärker abgegebene Leistung bestimmt. Da diese in den meisten Fällen auf dem Maximalwert konstant gehalten wird, bleiben als variable Größen, die den Impuls beschreiben, die Frequenz ν, die Länge t_p und die Phase des Impulses φ. 1-D- und 2-D-NMR-Methoden erfordern 90°- und 180°-Impulse mit einer Genaugigkeit von ± 1%. Für den Sendekanal ermittelt man den 180°-Impuls durch Detektion des optimalen Dispersionssignals. Division des bestimmten Wertes durch 2 liefert den 90°-Impuls. Der 90°-Impuls des Entkopplerkanals (wichtig bei heteronuklearen Experimenten wie H,C-COSY) wird durch Aufnahme eines DEPT-90 Spektrums eindeutig festgelegt[55].

c. Signal-Detektion

Die Detektion eines NMR-Signals, welches durch die komplexe Funktion

$$S(t) = A(\omega)\cos\omega t + B(\omega)\, i\sin\omega t$$
$$= H(\omega)e^{i\omega t} \qquad (43)$$

$$H(\omega) = A(\omega) - Bi(\omega)$$

beschrieben wird, erfolgt entweder als Einphasen- (single phase detection) oder als Quadraturphasen-Detektion[51,120] (quad phase detection). Bei der Einphasen-Detektion registriert ein singulärer Empfänger das komplexe Signal. Die Sendefrequenz ω_0 liegt außerhalb des spektralen Bereichs. Signale, die jenseits der Sendefrequenz liegen, werden mit

falscher Phase in den spektralen Bereich zurückgefaltet. Weil dieses auch für das Grundrauschen gilt, resultiert ein schlechtes Signal/Rausch-Verhältnis (S/N). Demgegenüber arbeitet ein Quadraturphasen-Detektor (QPD) mit phasensensitiven Empfängern. Durch eine Senderreferenzphase werden cos- und sin- Anteile eines Signals getrennt aufgezeichnet. Die spektrale Breite wird durch die Lage der Sendefrequenz ω_0 in der Spektrenmitte auf die Hälfte reduziert, weil alle Frequenzen $\pm\nu$ erfaßt werden. Rückfaltungen durch zu geringe spektrale Breite werden nicht beobachtet. Das S/N-Verhältnis ist im Vergleich zur Einphasen-Detektion um den Faktor $\sqrt{2}$ besser.

Quadratur-Detektion wird entwe-der konsekutiv durchgeführt, d.h. das Eingangssignal wird durch sogenannte 90°-Hybride in zwei Ausgangssignale mit 90°-Phasendifferenz geteilt und nacheinander von einem phasensensitiven Detektor registriert. Derartige Quadratur- oder 90°-Hybride erzeugen aus einem Radiofrequenzeingangssignal zwei Ausgangssignale dergleichen Amplitude aber mit 90° Phasendifferenz.

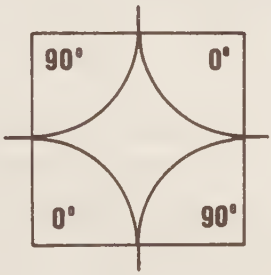


Abb. 29: 90°-Hybrid

Simultane Quadratur-Detektion erfordert zwei phasensensitive Detektoren mit einer festen Phasendifferenz von 90°. Der schematische Aufbau eines Quadraturphasen-Detektors ist in Abb. 30 dargestellt.

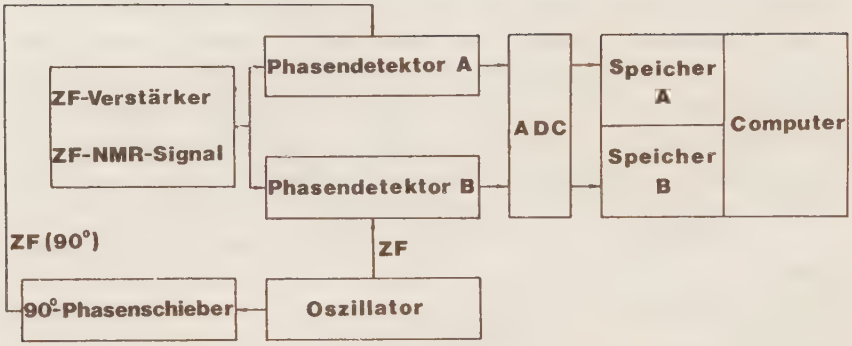


Abb. 30: Schematischer Aufbau eines phasensensitiven Quadratur-Detektors; ZF = Zwischenfrequenz; ADC = Analog-Digital-Konverter

So erhaltene Analog-Signale werden durch einen Analog-Digital-Wandler (ADC) digitalisiert und in dieser Form im Computer abgespeichert. Die Lage des B_1-Feldes legt die Phase des Impulses fest, die durch einen Index charakterisiert wird. Entsprechend der Impulsphase wird die Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt. Phasensensitive Empfänger registrieren cos- und sin-förmige Signale entsprechend ihrer Referenzphase zum Sender. Cos- und sin-Anteile werden als Real- bzw. Imaginärsignale im Computer gespeichert. Variiert man die Impulsphase im Verlauf eines Mehrpulsexperimentes, spricht man von einer Phasenschiebung (phase-shift). Kombination verschiedener Phasenschiebungen führt zu Phasenzyklen, mit deren Hilfe gezielt Signale in einem Spektrum eliminiert oder hervorgehoben werden können. In Tabelle 26 ist die

Abhängigkeit der Signalfunktion von der Phase des Senders und des Empfängers gezeigt.

Impulsphase φ		Magnetisierungs-richtung	Signalfunktion (y/-x)	Speicher (I/II)*
90_x	(0^o)	y	(+cos/+sin)	(I/II)
90_y	(90^o)	-x	(-sin/+cos)	(II/I)
90_{-x}	(180^o)	-y	(-cos/-sin)	(I/II)
90_{-y}	(270^o)	x	(+sin/-cos)	(II/I)

Tabelle 26: Abhängigkeit der Signalfunktion von der Sender- und Empfängerphase; phasensensitive Empfänger in y- und -x-Richtung;
*I = Realteil, II = Imaginärteil

d. Aufbau von 2-D-NMR-Impuls-Experimenten

Ein- und zweidimensionale NMR-Impulsexperimente lassen sich in drei Zeitbereiche unterteilen, wie in Abb. 31 gezeigt ist

Abb. 31: Aufbau von 2-D-NMR-Experimenten

Während der Präparationszeit wird durch Einstrahlen eines Impulses transversale Magnetisierung erzeugt. In den meisten Fällen geschieht dieses durch einen 90^o-Impuls. Der anschließende Zeitraum, die Evolutionsphase, unterteilt sich

in die Evolutionszeit und eine Mischperiode (mixing time). Die transversale Magnetisierung kann in der Evolutionsphase (t_1-Periode) durch verschiedene Impulse und delays manipuliert werden. Ein wesentlicher Unterschied zwischen 1-D- und 2-D-NMR-Experimenten ist die Inkrementierung der t_1-Periode in den 2-D-Impuls-Sequenzen. Die Inkrementierung erfolgt gemäß $t_1(n) = \Sigma\, n\Delta t_1$. Datenakquisition erfolgt während der Detektionszeit t_2. Aufgrund der t_1-Inkrementierung verschiebt sich der Beginn der Detektionszeit um jeweils Δt_1.

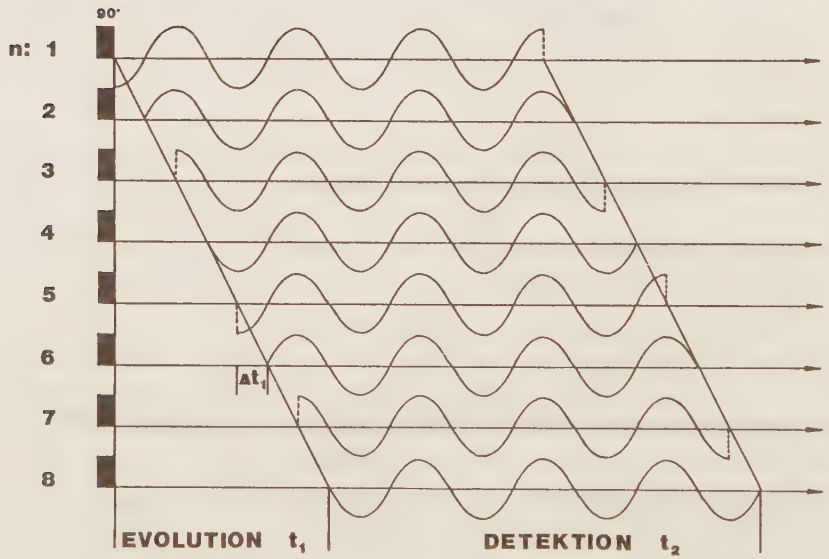
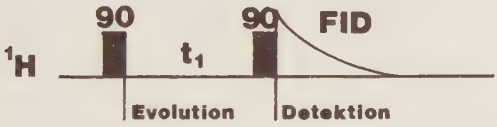


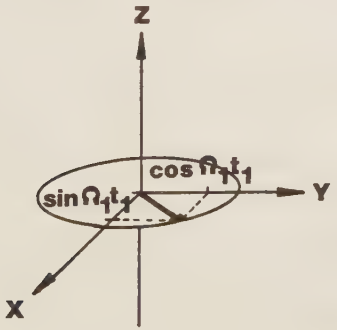
Abb. 32: Schematisierte Inkrementierung der Evolutionsperiode t_1 in 2-D-NMR-Experimenten

e. Amplituden- und Phasenmodulation

Während t_2 werden Spektren von Spins registriert, welche die gesamte Information über chemische Verschiebungen δ und Kopplungen aus dem vorangegangenen Zeitintervall t_1 besitzen. Alle in diesem Zeitraum bewirkten Veränderungen haben einen Einfluß auf die Amplitude und/oder die Phase der Magnetisierung zu Beginn von t_2. Ist die Amplitude eine periodische Funktion, die Phase aber unabhängig von t_1, liegt Amplitudenmodulation vor. Phasenmoduliert sind Spektren, bei denen auch die Signalphase eine Funktion von t_1 ist. Am Beispiel eines zweidimensionalen Zweipuls-Experiments wird der Unterschied zwischen Amplituden- und Phasenmodulation verdeutlicht.



Betrachtet wird der A-Kern eines homonuklearen AX-Spinsystems im rotierenden Koordinatensystem. Durch den ersten 90°-Impuls aus x-Richtung wird transversale Magnetisierung erzeugt, die während t_1 mit einer Frequenz $\Omega_1 = \omega_1 \pm \pi J$ um die z-Achse präzessiert. Zerlegt man den Magnetisierungsvektor in die Komponenten, gilt



$$M_x = \sin\Omega_1 t_1$$
$$M_y = \cos\Omega_1 t_1$$
$$M_z = 0$$
$$\text{mit} \quad \Omega_1 = \omega_1 - \pi J$$

Der zweite 90_x-Impuls verteilt die vorhandene Magnetisierung gleichmäßig auf alle Übergänge innerhalb eines Spinsystems (der Magnetisierungsvektor wird in die x,z-Ebene gedreht). Für die Vektorkomponenten erhält man

$$M_x = \sin\Omega_1 t_1$$
$$M_y = 0$$
$$M_z = \cos\Omega_1 t_1$$

Während t_2 wird ein Signal registriert, das durch die Funktion

$$S_1(t_1,t_2) = \sin(\Omega_1 t_1+C_1)\ \exp(i\Omega_2 t_2+C_2) \qquad (44)$$

beschrieben wird. Ω_1, Ω_2 sind die Kreisfrequenzen während t_1 bzw. t_2, C_1 und C_2 sind die entsprechenden Phasenkonstanten. Das Signal ist von t_1 amplitudenmoduliert. Die Situation entspricht der Einphasen-Detektion in der 1-D-NMR-Spektroskopie. Das Vorzeichen der Frequenz ist nicht festgelegt. Zur Vermeidung von Rückfaltungen setzt man die Sendefrequenz ω_0 an den Rand des Spektrums und wählt den doppelten spektralen Bereich. Die Meßzeit- und Speicherplatzanforderungen werden unökonomisch groß, wenn eine ausreichende digitale Auflösung gewährleistet sein soll. Mit Hilfe phasenmodulierter Aufnahmen erreicht man eine Reduktion der Datenmenge auf ein Viertel der bei Amplitudenmodulation notwendigen. Hierzu variiert man in einem zweiten Experiment die Phase des zweiten 90^o-Impulses (2. Impuls = 90_y). Nach dem zweiten Impuls wird mit dieser Impulsfolge ein Signal der Form

$$S_2(t_1,t_2) = \cos(\Omega_1 t_1+C_1)\ \exp(i\Omega_2 t_2+C_2) \qquad (45)$$

registriert. Subtrahiert man dieses Signal von $S_1(t_1,t_2)$, resultiert ein phasenmoduliertes Signal

$$S\ (t_1,t_2) = S_1(t_1,t_2) - S_2(t_1,t_2)$$

$$= \exp(-i\Omega_1 t_1-C_1)\exp(i\Omega_2 t_2+C_2) \qquad (46)$$

Nach komplexer zweidimensionaler Fourier-Transformation sind die Vorzeichen der Frequenzen automatisch festgelegt.

f. Datenspeicherung und Datenprozessierung

In einem 2-D-Experiment ist die Zahl der Einzelexperimente n mit der Zahl unterschiedlicher t_1-Inkremente identisch. Die FID's der Einzelexperimente werden in digitaler Form seriell im Computer-memory abgelegt. Fourier-Transformation dieser FID's bezüglich t_2 liefert einen Satz von Spektren, die unterschiedlichen t_1-Werten entsprechen und zeilenweise in einer Datenmatrix gespeichert sind. Informationen über die t_1-Modulation sind in den Interferogrammen, die durch die Matrixspalten beschrieben werden, enthalten. Abb. 33 zeigt den Zustand eines amplitudenmodulierten Spektrums nach der ersten Fourier-Transformation.

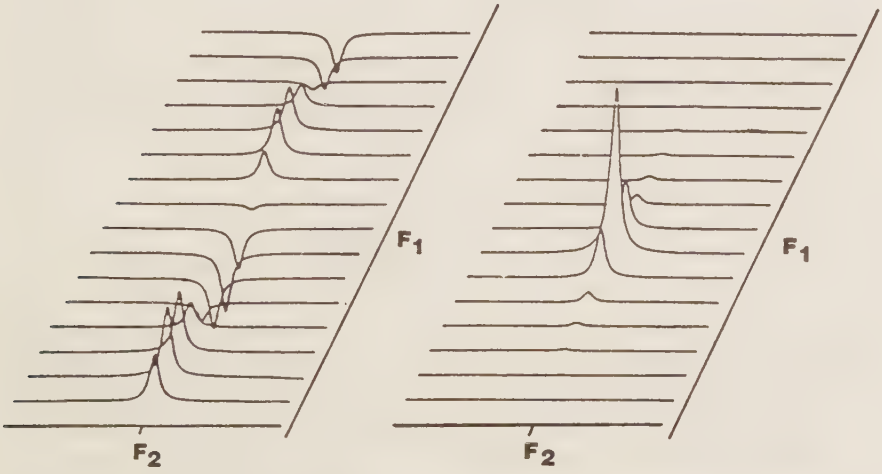


Abb. 33: Zustand eines amplitudenmodulierten Spektrums nach der ersten Fourier Transformation

Inversion dieser Datenmatrix erzeugt in den Matrixzeilen periodische Funktionen, die einer zweiten Fourier-Transformation, jetzt aber bezüglich t_1, zugänglich sind. In beiden Dimensionen, t_1 und t_2, ist die Behandlung der FID's mit Apodisierungs-funktionen (Lorentz-Gauß, sine-bell, pseudo-echo) möglich. Zerofilling zur Verbesserung der digitalen Auflösung kann bezüglich t_1 und t_2 angewendet werden. Den schematischen Ablauf einer 2-D-Fourier-Transformation beschreibt Abb. 34.

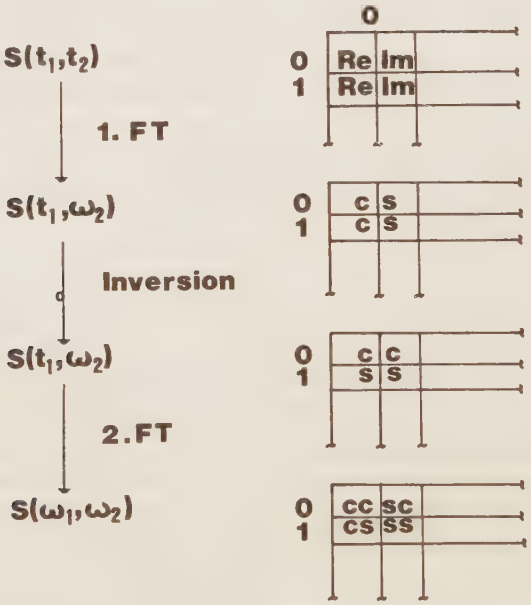


Abb. 34: Schematischer Ablauf einer zweidimensionalen Fourier-Transformation

g. Darstellung von 2-D-NMR-Spektren

Zweidimensionale Fourier-Transformationen können als Aufeinanderfolge zweier eindimensionaler Fourier-Transformationen aufgefaßt werden, wobei die erste bezüglich t_2, die zweite

bezüglich t_1 durchgeführt wird. Nach der ersten Transformation resultiert ein Datensatz, der einer zweiten komplexen Fourier-Transformation unterworfen wird. Wahlweise kann der Real- bzw. der Imaginärteil dieses Datensatzes für eine reale zweite Fourier-Transformation verwendet werden. In beiden Fällen erhält man wieder einen Satz komplexer Daten

$$S(\omega_1,\omega_2) = R(\omega_1,\omega_2) + iI(\omega_1,\omega_2) \qquad (47)$$

wobei R und I sich aus Absorptions- und Dispersionssignalen zusammensetzen. Phasensensitive Darstellung dieser Signale führt zu besser aufgelösten Absorptionssignalen. Eine Differenzierung von positiven und negativen Signalanteilen ist möglich. Spektren der Form

$$S^2(\omega_1,\omega_2) = R^2(\omega_1,\omega_2) + I^2(\omega_1,\omega_2) \qquad (48)$$

sogenannte power-Spektren besitzen eine der phasensensitiven Darstellung vergleichbare Auflösung. Aufgrund von Überlagerungen von Absorptions -und Dispersionsanteilen kommt es zu Verzerrungen der Intensitäten und der line-shapes. Deshalb wird bevorzugterweise der absolute-value Modus

$$S_1\ (\omega_1,\omega_2) = \sqrt{R^2 + I^2} \qquad (49)$$

zur Darstellung von 2-D-NMR-Spektren verwendet. Verzerrungen der Intensitäten werden nicht beobachtet, die line-shape-Veränderungen entsprechen denen eines power-Spektrums. Nachteilig ist die deutliche Linienverbreiterung bei dieser Präsentationsform.

Graphisch werden 2-D-NMR-Spektren entweder als Panorama (stacked-trace-plot) oder in Form von Höhenschichtlinien (contour-plot) dargestellt.

Stacked trace plots vermitteln einen guten dreidimensionalen Eindruck, sind allerdings zur Auswertung ungeeignet, da Signale geringer Intensität hinter großen Signalen verborgen sein können. Ein entscheidender Nachteil dieser Darstellungs-

form ist der hohe Zeitaufwand bei der Erstellung derartiger Plots. Demgegenüber erhält man contour-plots in einem angemessenen Zeitraum (5-30 min). In den contour-plots werden die Signale als Höhenschichtlinien dargestellt, ähnlich den Höhenlinien in geographischen Karten. Contour-plots sind einfacher und genauer auswertbar als entsprechende stacked-trace-plots, da durch die Zahl der Höhenlinien die Intensitäten der Signale deutlich werden. Abb. 35 stellt die zwei genannten Darstellungsformen gegenüber. Der rechte Teil der Abbildung zeigt den stacked trace plot der heteronuklearen Verschiebungskorrelation (H,C-COSY) von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (64). Intensitätsunterschiede der einzelnen Signalgruppen gehen aus diesem Spektrum deutlich hervor, können dem nebenstehenden contour-plot aber sehr viel leichter entnommen werden. Entscheidende spektrale Information befindet sich auf wenigen ausgezeichneten Spuren (traces, cross-sections) innerhalb eines zweidimensionalen NMR-Spektrums, wodurch die NMR-Parameter auf einfache Weise zugänglich sind. Aus der hier gezeigten heteronuklearen Verschiebungskorrelation (s. Kap. III.3.D) sind bei genügend hoher digitaler Auflösung ^1H-chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten extrahierbar. Phosphor-Kohlenstoff-Kopplungen sind in dem 2-D-NMR-Spektrum enthalten. Exemplarisch sind hier die zu den Kohlenstoffatomen C-2, C-4, C-8 und C-9 gehörenden cross-sections eingezeichnet.

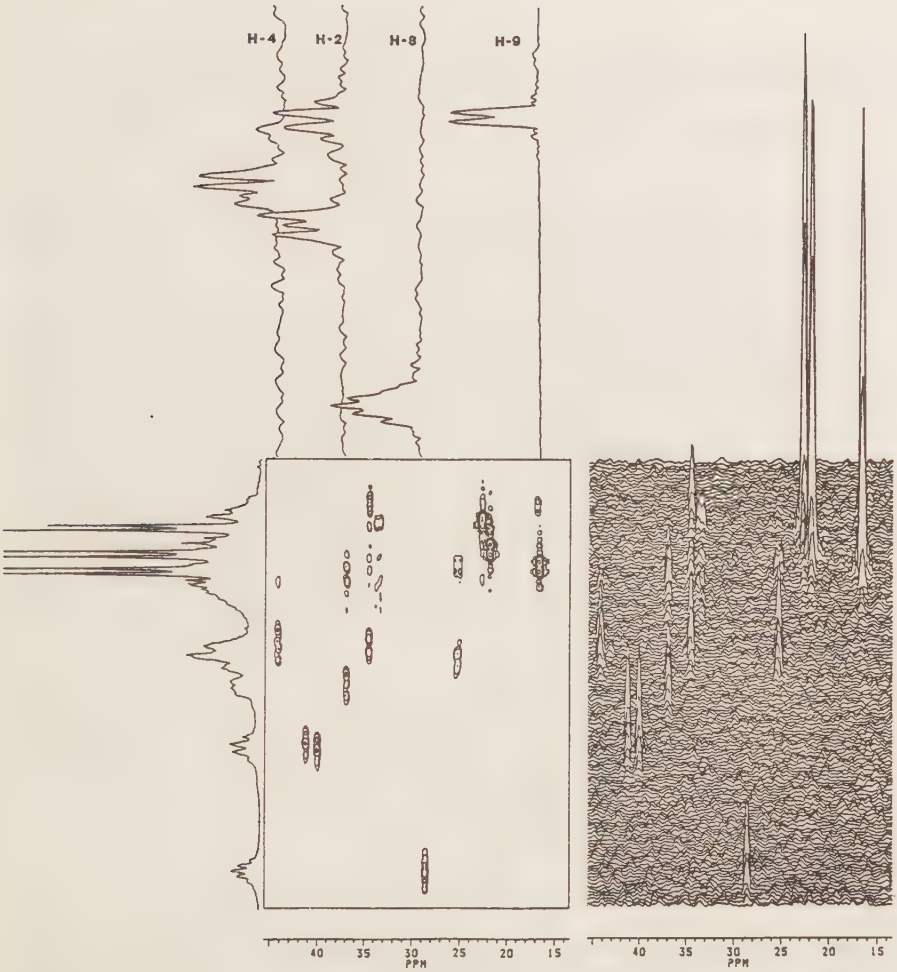
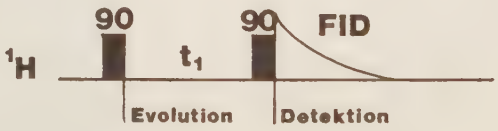


Abbildung 35: Vergleichende Darstellung von 2-D-NMR-Spektren
hier: H,C-COSY von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ in C_6D_6; Bruker AM 200;
links: Contour-Plot, rechts: Stacked-Plot;
links oben: Spuren (Traces); ganz links: Protonenspur
Aufnahmeparameter s. Anhang B

C. Homonukleare Korrelations-Spektroskopie

a. Das Basisexperiment

Das von Jeener 1971 vorgeschlagene 2-D-NMR-Experiment ist eine homonukleare Verschiebungskorrelation und soll der Aufklärung von Konnektivitäten innerhalb eines homonuklearen Spinsystems dienen. Hierbei werden die chemischen Verschiebungen skalar koppelnder Kerne miteinander korreliert. Nachdem R.R. Ernst die Theorie zu diesem Experiment geklärt hatte, erschien eine Vielzahl von Anwendungsbeispielen[121-127] für Protonenspinsysteme. Auch für Heteroelemente wie ^{11}B[128], ^{19}F[129], ^{29}Si[130] und ^{31}P[131,132] sind homonukleare Verschiebungskorrelationen in der Literatur beschrieben. In dem Bestreben, die Zuordnung von Signalen in derartigen 2-D-NMR-Spektren zu vereinfachen, entstanden vielfältige Modifikationen des Basisexperimentes[133-135]. Folgende Impuls-Sequenz liegt dem Basisexperiment zugrunde:



Diese Impulsfolge wird im Verlauf eines Experimentes n-fach wiederholt, wobei die Evolutionszeit mit Δt_1 inkrementiert wird. Die Größe von t_1, die sich zu $t_1(n) = \Sigma\, n\Delta t_1$ ergibt, ist von der Größe der Spin-Spin-Relaxationszeit T_2. Mit Hilfe des Vektordiagramms wird die Wirkung der Impulsfolge auf die Magnetisierung verdeutlicht. Der erste 90°-Impuls aus x-Richtung erzeugt transversale Magnetisierung, die während der Evolutionszeit t_1 frei präzessiert. Sie enthält Informationen über die Präzessionsfrequenzen, die durch die chemische Verschiebung und Spin-Spin-Kopplungen bestimmt ist. Durch den zweiten 90°-Impuls (Mischungsimpuls) wird vorhandene Mag-

netisierung gleichmäßig auf alle im Spinsystem vorhandenen Übergänge verteilt. Während t_2 werden dann die Signale detektiert, die nach dem Mischungsimpuls eine Komponente in der x-Richtung besaßen.

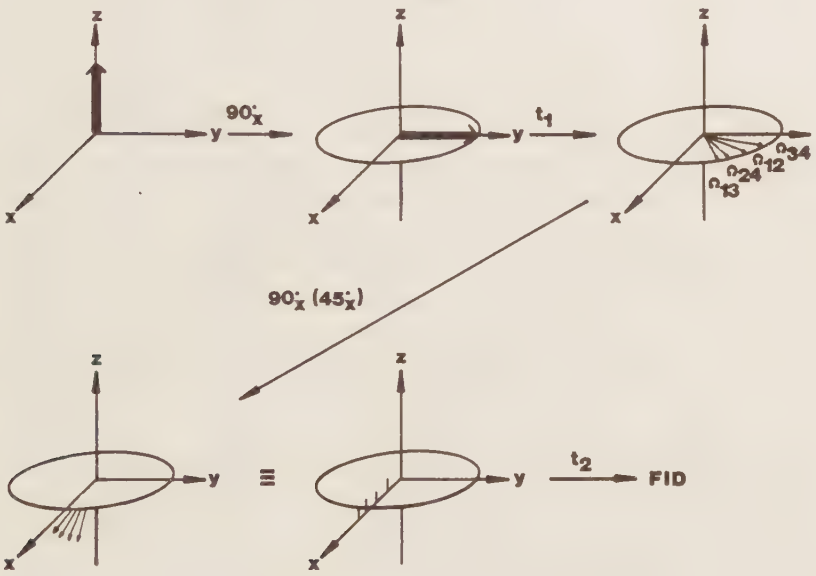


Abb. 36: Vektordiagramm zum H,H-COSY-Experiment

Im 2-D-NMR-Spektrum beobachtet man vier verschiedene Signaltypen, wie aus dem schematisierten 2-D-COSY-Spektrum eines homonuklearen AX-Systems in Abb. 37 zu ersehen ist. Magnetisierung, die sich vor dem Mischungsimpuls in Richtung der z-Achse befand, erzeugt ein dem 1-D-NMR-Spektrum analoges Signalmuster auf der ν_2-Achse. Diese Axialpeaks (A) liefern keine Informationen über Verknüpfungen und werden deshalb durch geeignete Phasenzyklen eliminiert. Ändert der Mischungsimpuls die Frequenz eines Kernes nicht, erscheint das entspre-

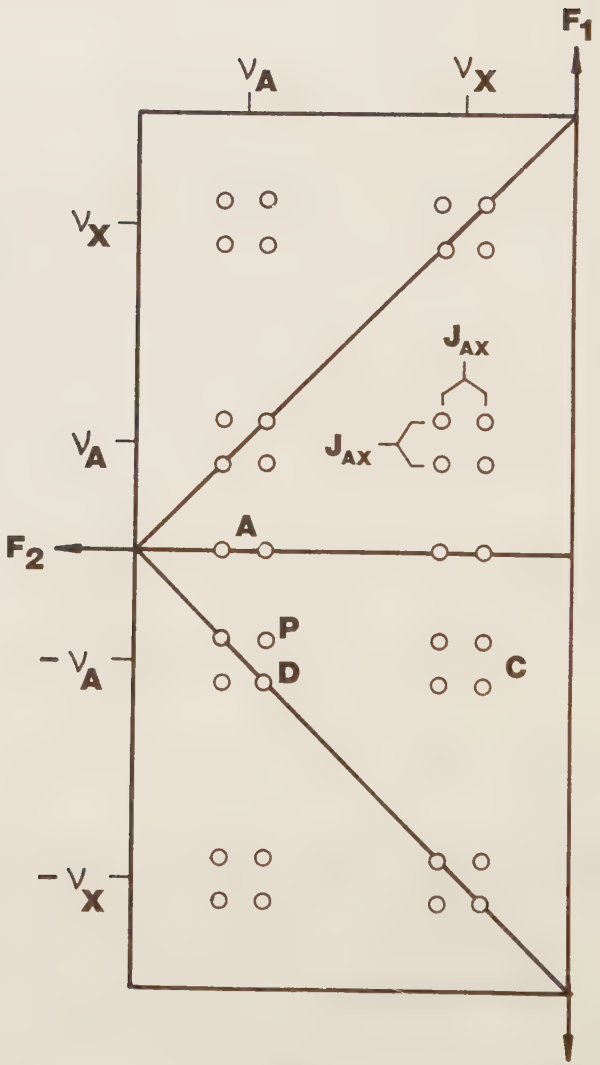


Abbildung 37: Schematisiertes H,H-COSY mit N-Typ und P-Typ-Spektren
A: Axialsignale; D: Diagonalsignale; P: Parallelsignale;
C: Cross-Signale

chende Signal auf der Hauptdiagonalen (Diagonalpeaks, D). Diagonalpeaks enthalten die Informationen des eindimensionalen NMR-Spektrums. Wird durch den Mischungsimpuls Magnetisierung in parallele Übergänge des Spinsystems transferiert, entstehen Signale, die nahe der Hauptdiagonalen erscheinen (Parallelpeaks, P). Crosspeaks (C) resultieren bei Magnetisierungstransfer in nicht parallele Übergänge.

Durch die symmetrisch zur Hauptdiagonalen angeordneten Crosspeaks werden die Diagonalsignale miteinander koppelnder Kerne verknüpft. Bei genügend hoher digitaler Auflösung kann man den Crosspeaks Kopplungskonstanten entnehmen. Ein Korrelationsspektrum hat den gleichen Informationsgehalt wie mehrere herkömmliche eindimensionale Doppelresonanzexperimente. Zur Verbesserung der digitalen Auflösung bei gleichzeitiger Reduktion der Datenmenge wird die Phase des Mischungsimpulses systematisch in 90^{o}-Schritten verändert. Die Signale sind phasenmoduliert und man erhält je nach Phasenzyklus den oberen oder den unteren Teil des Spektrums in Abb. 37 (P-Typ bzw. N-Typ). Abb. 38 zeigt den Contourplot des H,H-COSY-Spektrums von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (12g), das mit einem 90^{o}-Mischungsimpuls aufgenommen wurde. Das zugehörige 1-D-^{1}H-NMR-Spektrum ist in Abb. 39 dargestellt. Verbindungen des Typs (-)Men$C_6H_5RP(X)$ (5,6,7) (R = Alkyl, Aryl;X = :, O, S) geben Anlaß zu sehr komplexen Protonenspektren. Die 19 Protonen des Menthylsystems besitzen chemische Verschiebungen im Bereich von 0-3.5 ppm, wodurch es zu starken Überlagerungen der einzelnen Spinmultipletts kommt. Selbst bei 200 MHz ist eine Analyse der Protonenspektren nur im Bereich der Methylprotonen möglich. Eine hilfreiche Methode zur vollständigen Zuordnung stellt die hier besprochene H,H-COSY Technik dar. Die im Spektrum exemplarisch eingezeichneten Korrelationen und Zuordnungen sollen die Einfachheit der Analyse eines 2-D-NMR-Verschiebungskorrelationsspektrums verdeutlichen. Im Bereich von 1.50 ppm bis 1.60 ppm überlappen die Signale der Protonen H-4 und $H\text{-}6_e$. Anhand der Crosspeaks werden die einzelnen Spinmultipletts identifiziert. Die NMR-Parameter der zitierten Verbindung

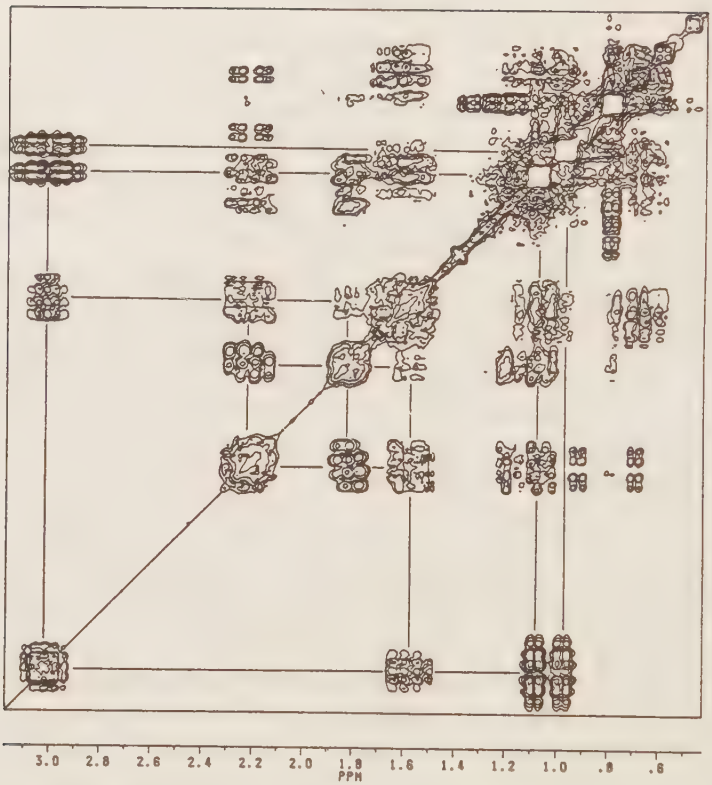


Abbildung 38: H,H-COSY-90 von (-)Men(+)MenC$_6$H$_5$P(O) in C$_6$D$_6$; Bruker AM 200; Aufnahmeparameter s. Anhang B

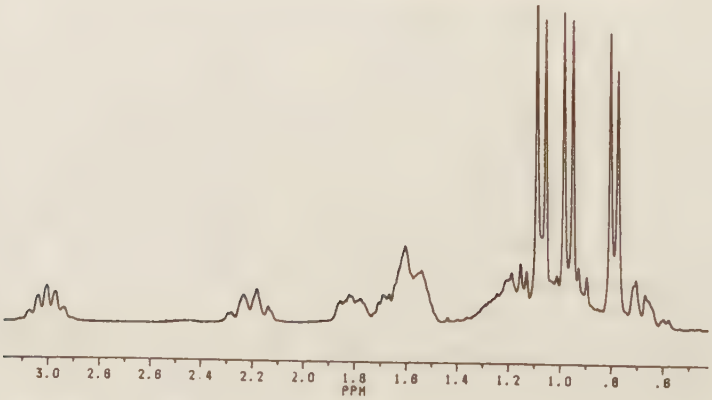


Abbildung 39: Spur zu Abbildung 38

werden in Kap. III.4.D.b tabelliert und deren Strukturspezifität diskutiert. Der second-order Charakter des Spinsystems hat auf das spektrale Erscheinungsbild im H,H-COSY-Spektrum häufig keinen störenden Einfluß. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sind die Zuordnungen der chemischen Verschiebungen der Modellverbindungen unter anderem mit Hilfe von H,H-COSY-Experimenten durchgeführt worden.

b. Einfluß des Mischungsimpulses

Der 90^{o}-Mischungsimpuls im COSY-Experiment überträgt Magnetisierung gleichmäßig auf alle koppelnden Spins. Theoretische Berechnungen von Aue und Ernst[118] ergaben eine Abhängigkeit des Magnetisierungstransfers von der Größe des Mischungsimpulses. Bei kleinen Impulswinkeln $\alpha < 60^{o}$ findet der Transfer von Magnetisierung bevorzugt in direkt verknüpften Übergängen statt. In der Praxis hat sich ein 45^{o}-Mischungsimpuls als geeignet erwiesen. Es resultiert ein 2-D-NMR-Spektrum, in dem die Parallelpeaks fehlen, d.h. die Diagonale erscheint schmaler. Die Zahl der Crosspeaks reduziert sich, wobei deren Intensität um den Faktor 5.8 gesteigert wird. Das COSY-45 Spektrum von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (12g) in Abb. 40 verdeutlicht die Wirkung des verringerten Mischungsimpulswinkels (zum Vergleich s. Abb. 38). Informationsverlust bezüglich der Konnektivitäten tritt nicht auf.
Ein interessanter Vorteil dieser Methode ist die mögliche Bestimmung der relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten. A. Bax[133,134] beschreibt diese Methode am Beispiel eines homonuklearen AMX-Spinsystems. Durch die Reduktion der Zahl der Crosspeaks eines Spinmultipletts (gegenüber dem COSY-90-Spektrum) erfahren die Crosspeaks eine scheinbare Drehung, die entweder in Richtung der Hauptdiagonalen oder von ihr weg erfolgt. Schließen die Crosspeaks mit der Hauptdiagonalen einen Winkel $\alpha < 45^{o}$ ein, besitzen die zugehörigen Kopplungskonstanten unterschiedliche Vorzeichen, bei $\alpha > 45^{o}$ sind die Vorzeichen gleich. Ist die Kopplung verschwindend klein, wird $\alpha = 45^{o}$. Eine Vorzeichenbestimmung ist dann nicht mehr

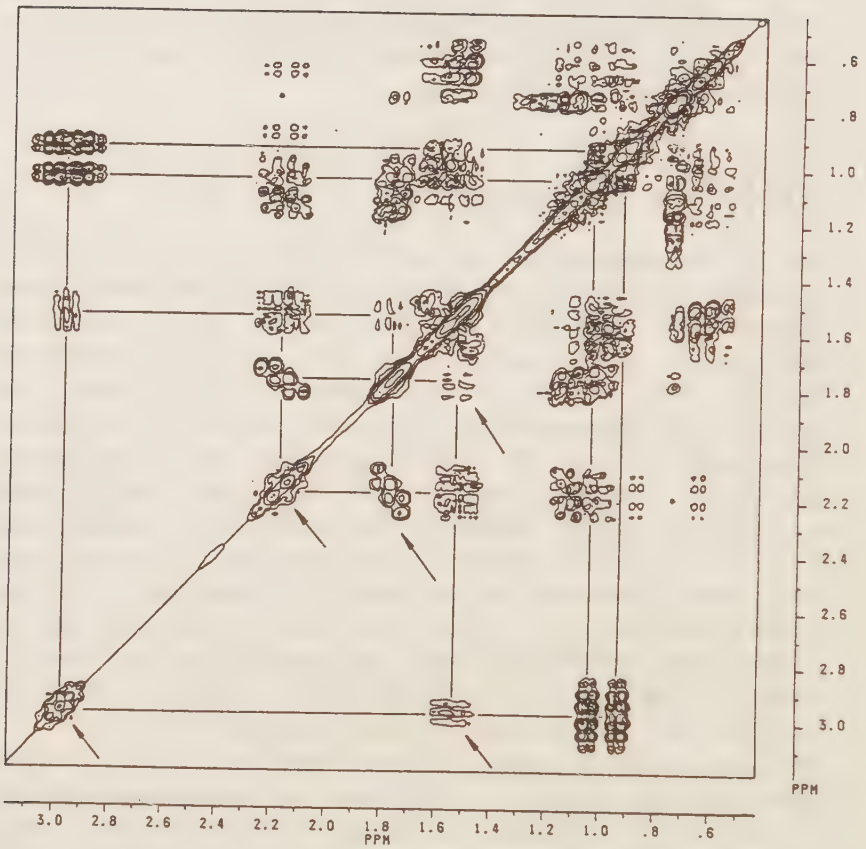


Abbildung 40: H,H-COSY-45 von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ in C_6D_6; Bruker AM 200; Pfeile markieren schmalere Diagonale und verdrillte Cross-Peaks; Aufnahmeparameter s. Anhang B

möglich. In Abb. 40 ist die Verdrehung besonders deutlich für die Crosspeaks zwischen den Protonen H-3 und H-2_e erkennbar.

c. Bestimmung von Konnektivitäten durch kleine Kopplungen

Viele Kopplungen im Menthylsystem sind konformationsbedingt sehr klein (long-range-Kopplungen) und werden im H,H-COSY nicht beobachtet. Derartige Kopplungen liefern zusätzliche Informationen bezüglich der intramolekularen Konnektivitäten. Das delayed-COSY erlaubt die Ermittlung kleiner Kopplungen innerhalb eines Spinsystems. Zu diesem Zweck wird in das Basisexperiment ein fester delay Δ vor und nach dem Mischungsimpuls eingeführt. Dieser delay, der in der Praxis ca. 0.3 sec lang ist, dient der verstärkten Anregung von Crosspeaks, die kleinen Kopplungen zuzuordnen sind. Der Mischungsimpuls wird zu 55° gesetzt, um die Intensität der direkten Crosspeaks zu verringern. Die Impulssequenz zu diesem Experiment ist in Abb. 41 wiedergegeben.

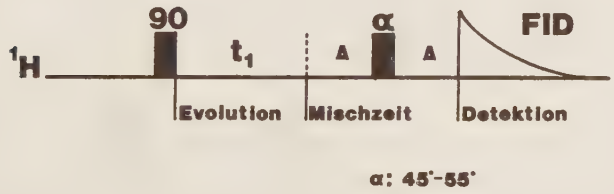


Abb. 41: Impulssequenz zum delayed H,H-COSY-Experiment[133)]

Das delayed COSY von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ (12g) zeigt Abb. 42. Crosspeaks, die durch kleine Kopplungen hervorgerufen werden, sind im Spektrum markiert. Auf diese Weise können kleine

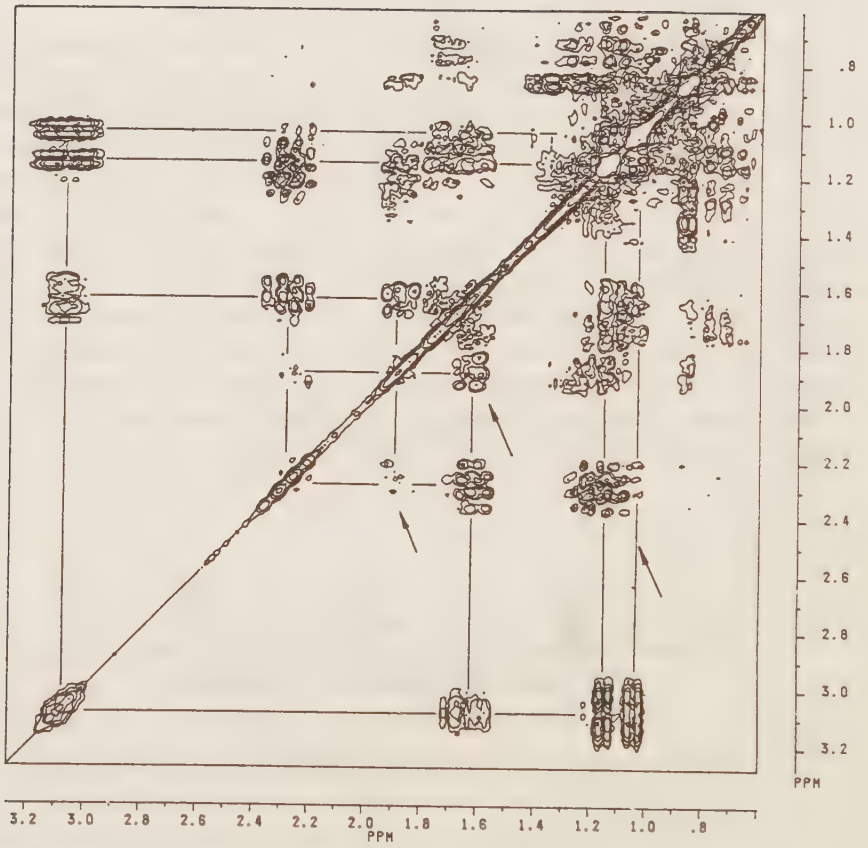
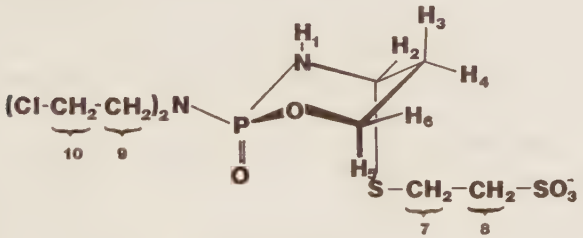


Abbildung 42: Delayed H,H-COSY-45 von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(O)$ in C_6D_6; Bruker AM 200; Pfeile markieren signifikante Änderungen gegenüber dem normalen COSY-90; Aufnahmeparameter s. Anhang B

Kopplungen in einem 2-D-NMR-Spektrum sichtbar gemacht werden, die normalerweise von Crosspeaks stark koppelnder Kerne überlagert sind.
Crosspeaks großer Kopplungen erscheinen in dem delayed COSY-Spektrum teilweise nicht, oder mit deutlich reduzierter Intensität.

d. H,H-COSY mit Phosphorentkopplung[136]

Protonenspektren von Organophosphorverbindungen sind aufgrund von H,H- und P,H-Kopplungsmustern selbst bei großen Feldstärken (>200 MHz) sehr komplex und zeigen second-order-Charakter. Das pharmazeutisch interessante Mafosfamid-Na-Salz (21) ein Derivat des primären Metaboliten des Cyclophosphamids dient hier als Modellverbindung für ein- und zweidimensionale NMR-spektroskopische Untersuchungen.



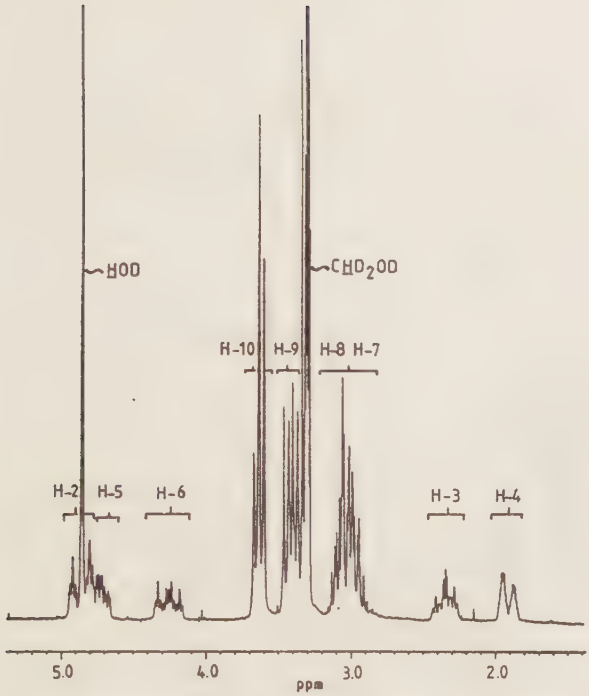
2a,4a cis

Erstmals wurde an dieser Verbindung die Methode des phosphorentkoppelten H,H-COSY angewendet. Diese Methode ist ein sehr nützliches Hilfsmittel bei der Lösung stereochemischer Fragestellungen. Das ^{1}H-NMR-Spektrum des Mafosfamid-Na-Salzes zeigt drei charakteristische Gruppen:

a) Der Oxazaphosphorinan-Ring gibt Anlaß zu einem ABCDEFX-Spinsystem, welches sich für die Protonen H-2 und H-6 nach H/D-Austausch an der NH-Gruppe zu einem ABCDEX-System reduziert.

b) Die bis-(2-chlorethyl)amin-Funktion, die an den chiralen Phosphor gebunden ist, wird durch zwei Resonanzgruppen charakterisiert, von denen jede 4 Methylenprotonen entspricht.Die Multiplettstruktur kann als verzerrtes $[AB]_2X$-System beschrieben werden, das einem ABCDX-Problem nahekommt.

c) Die hydrophile $S-CH_2-CH_2-SO_3^-$-Funktion ist mit dem chiralen Kohlenstoff C-4 des Oxazaphosphorinan-Rings verknüpft. Hieraus resultiert für die Resonanzgruppen H_7 und H_8 ein stark gekoppeltes ABCD-System.
Konventionelle eindimensionale NMR-Methoden führen nicht zu einer eindeutigen Zuordnung der Spins dieser Modellverbindung. Durch Anwendung homo- und heteronuklearer 2-D-NMR-Techniken erhält man sämtliche Kopplungsinformationen. Die Analyse der Protonenbeziehungen sind durch H,H-Korrelationen zugänglich. Insbesondere die neue Methode des phosphorentkoppelten H,H-COSY ermöglicht aufgrund vereinfachter 2-D-Korrelationspatterns eine eindeutige Zuordnung. Die Strukturspezifität der aus den Spektren gewonnen NMR-Parameter wird in Kap. III.5.A diskutiert. Sämtliche Daten sind in Tab. 38 zusammengefaßt. Abb. 43 stellt das konventionelle H,H-COSY-Spektrum dem phosphorentkoppelten in Abb. 44 gegenüber.



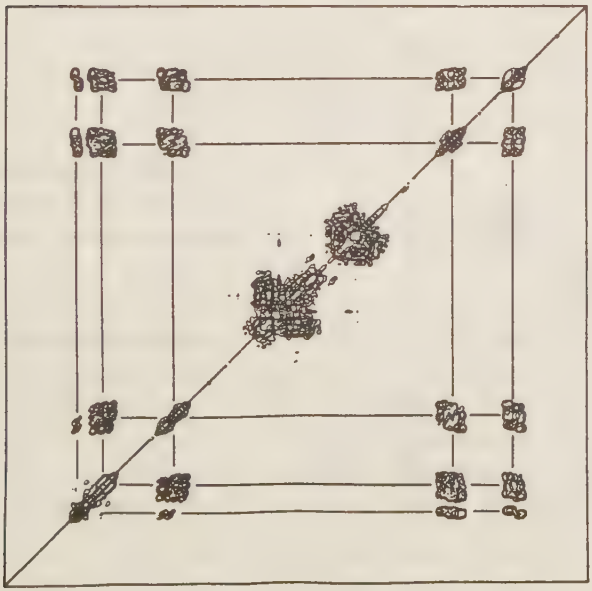
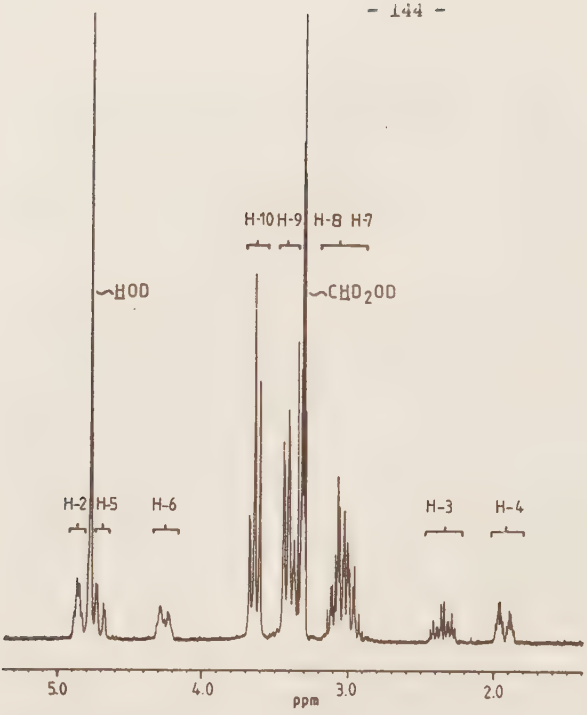


Abbildung 43:

H,H-COSY von Mafosfamid-Na-Salz (21) in CD_3OD; Bruker AM 200; 200.13 MHz alle Korrelationen eingezeichnet Aufnahmeparameter s. Anhang B



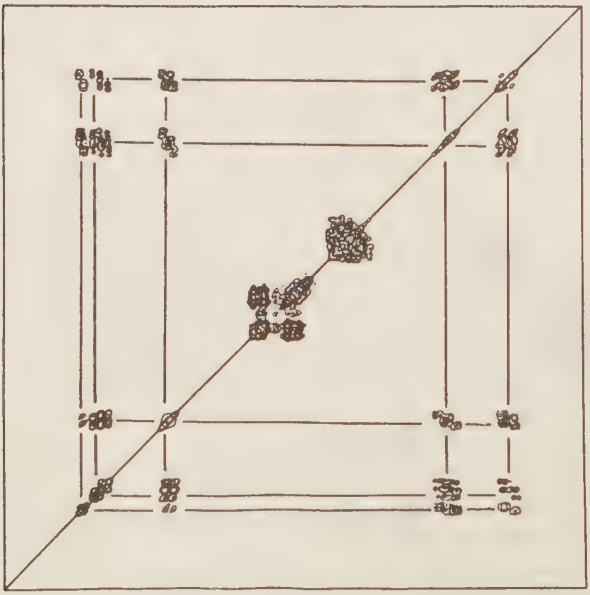
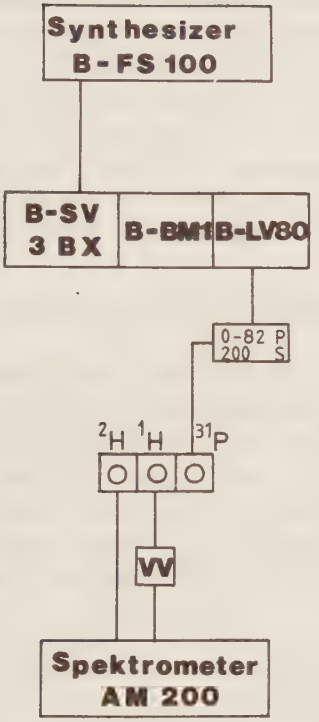


Abbildung 44:

Phosphorentkoppeltes H,H-COSY von Mafosfamid-Na-Salz (21) in CD_3OD; s. zum Vergleich Abb. 43
Aufnahmeparameter s. Anhang B



B-LV 80 : Leistungsverstärker
B-SV BX3: Synthesizer-Verstärker
B-BM1 : Breitbandmodulator
Sperrfilter

Probenkopfeingänge

VV : Vorverstärker

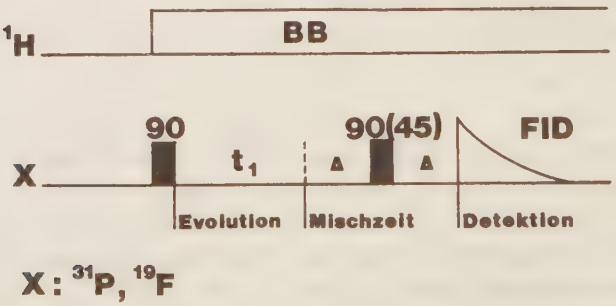
Abb. 45: Schematischer Aufbau zum H,H-{^{31}P}-COSY-Experiment

Das neue Experiment wird mit der Basisimpulssequenz durchgeführt. Als Mischungsimpuls wird ein 45^{o}-Impuls gewählt. Die Entkopplung des Phosphors erfolgt im cw-Modus. Hierzu wird in einem vorausgehenden ^{31}P-NMR-Experiment die Einstrahlfrequenz für die Phosphorentkopplung festgelegt. Über einen externen Synthesizer (B-FS 100) wird diese Frequenz eingestrahlt. Ein

entscheidender Vorteil dieser Methode ist die optional selektive Entkopplung eines oder mehrerer Phosphoratome in Oligophosphorverbindungen wie Ethanoligo-phosphon- oder -phosphinsäuren und deren Derivaten. Den schematischen Aufbau dieses Experimentes zeigt Abb. 45.
Über einen Frequenzmodulator BM 1 (SPA BLV 80) wird die Entkopplerfrequenz mit einer Leistung von 1W auf den $^{1}H,^{31}P$-Dualprobenkopf geführt. Die thermische Belastung der Probe durch die Entkopplerleistung ist gering.

e. Homonukleare Verschiebungskorrelation an Heteroelementen

Zahlreiche Anwendungsbeispiele für homonukleare Verschiebungskorrelationen aus der Protonen-NMR-Spektroskopie sind bekannnt. Daneben existieren vielfältige NMR-spektroskopische Fragestellungen bei Heteroelementen, wie ^{31}P oder ^{19}F, die mit COSY-Experimenten gelöst werden können. Das Übertragen des COSY-Experimentes auf Heteroelemente macht eine Protonenrauschentkopplung notwendig, wie in der nachstehenden Impulsfolge gezeigt ist.



Zur gezielten Anregung von Kopplungen wird vor und nach dem Mischungsimpuls ein delay Δ gesetzt, der sich zu $(2N+1)/4J_{XX}$ ergibt. Die Phasenzyklen, die zur Auswahl der P-Typ bzw. N-

Typ-Spektren führen, sind mit denen des H,H-COSY-Experiments identisch (s. Anhang A). Zur Veranschaulichung der P,P-COSY-Methode in der Organophosphorchemie betrachten wir den stereochemisch anspruchsvollen Hexaethylester der 1-t-Butyl-ethan-1,2,2-trisphosphonsäure (48). Bei Raumtemperatur ist die intramolekulare Rotation um die C-C-Bindung des Ethangerüsts wegen der Sperrigkeit des t-Butylsubstitutenten gehindert. Demgemäß können die drei in Abb. 46 gezeigten rotamere Formen erwartet werden, die im $^{31}P\{^{1}H\}$-Spektrum zu ABC- oder ABX-Spinsystemen führen.

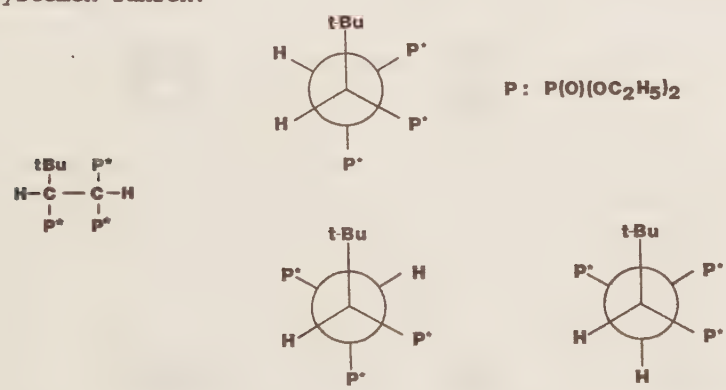


Abb. 46 : Rotamere des 1-t-Butyl-ethan-1,2 -trisphosphonsäure-hexaethylesters (48)

Das experimentelle Phosphor-NMR-Spektrum zeigt zwei individuelle ABX-Systeme, die nach Analyse der vicinalen Kopplungskonstanten $^{3}J_{PP}$ keinem der gezeigten Rotameren I bis III entsprechen. Die wahre Konformation ist als verzerrte rotamere Form anzusehen, wie die Studie der Beziehung zwischen $^{3}J_{PP}$ und dem Diederwinkel Φ ergibt. Offensichtlich sind in der Flüssigphase die in Abb. 47 gezeigten "Schmetterlings"-Konformationen bevorzugt. Analoge Geometrien werden für den Hexaisopropylester der 1-Phenylethan-1,2,2-trisphosphonsäure (49) im Festkörper berichtet[137]. Im P,P-COSY-Spektrum sind die beiden individuellen ABX-Spinsysteme direkt erkennbar. Für das

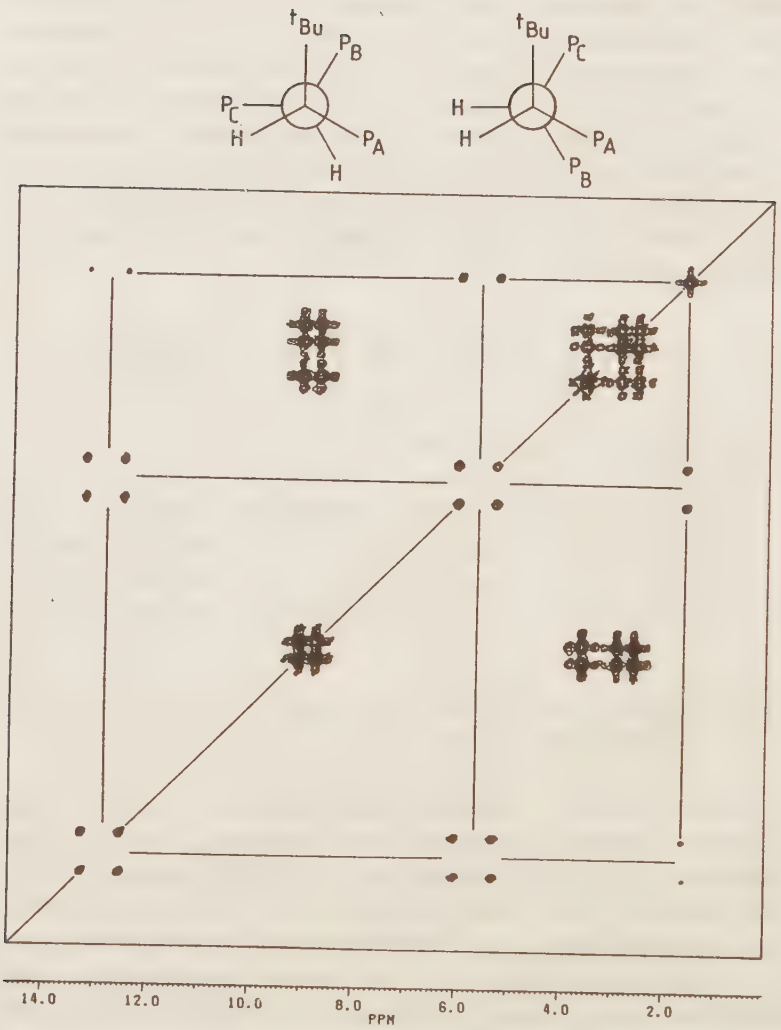


Abbildung 47: P,P-COSY von 1-t-Butyl-ethan-1,2-trisphosphonsäure-hexaethylester in C_6D_6; Bruker AM 200, 81.04 MHz; Aufnahmeparameter s. Anhang B

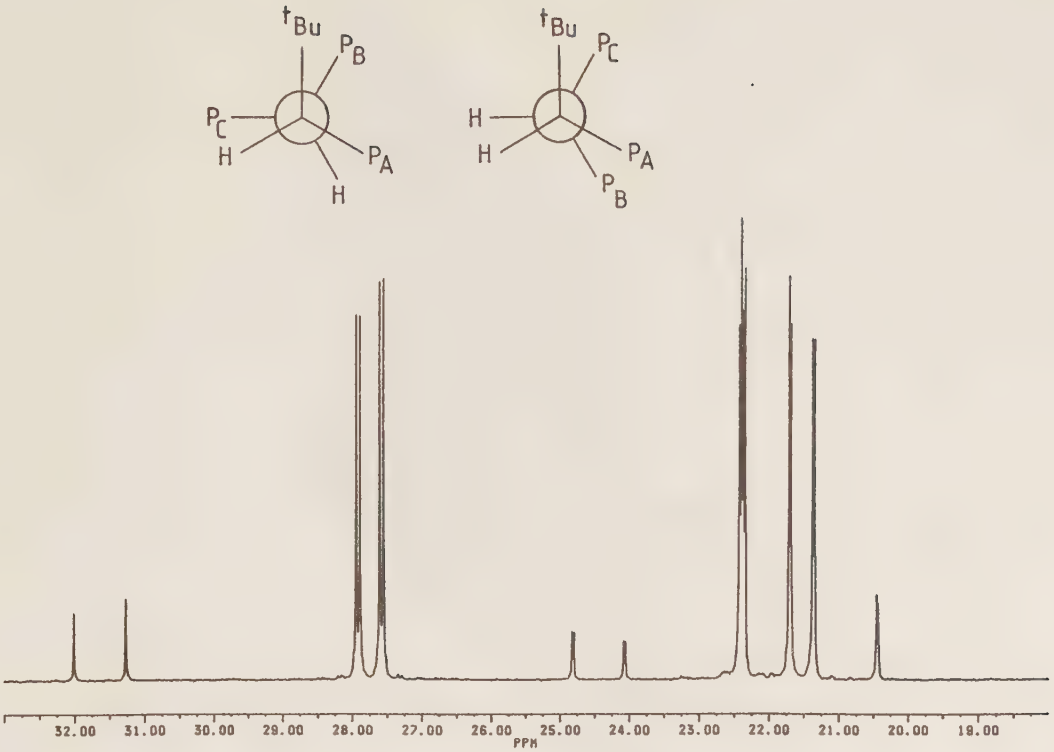


Abbildung 47: Fortsetzung; Spur zum P,P-COSY des 1-t-Butyl-ethan-1,2-trisphosphonsäurehexaethylesters

Rotamer mit der geringeren Population sind die Korrelationen eingezeichnet.

Ein weiteres Beispiel für die P,P-Verschiebungskorrelation zeigen die Abb. 48 bis 50 für den Pentaphenylcyclopentaphosphanchrompentacarbonyl-Komplex (50). Diese Verbindung gibt im $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu einem ABCDX-Spinsystem mit second order Charakter. Im Hochfeldbereich kommt es zu einer starken Überlagerung einzelner Signalgruppen. Der Panoramaplot in Abb. 48 erlaubt deshalb keine direkte Zuordnung. Übersichtlich dargestellt und damit eindeutig zuweisbar sind die Signale demgegenüber in dem entsprechenden Contour-plot in Abb. 49. Der Einfluß der Stärke des äußeren Magnetfeldes wird durch Vergleich der Abb. 49 und 50 deutlich. Das Spinsystem der Verbindung verliert beim Übergang von 81.02 MHz zu 200.9 MHz seinen second-order Charakter und es resultiert ein AMPRX-Spinsystem.

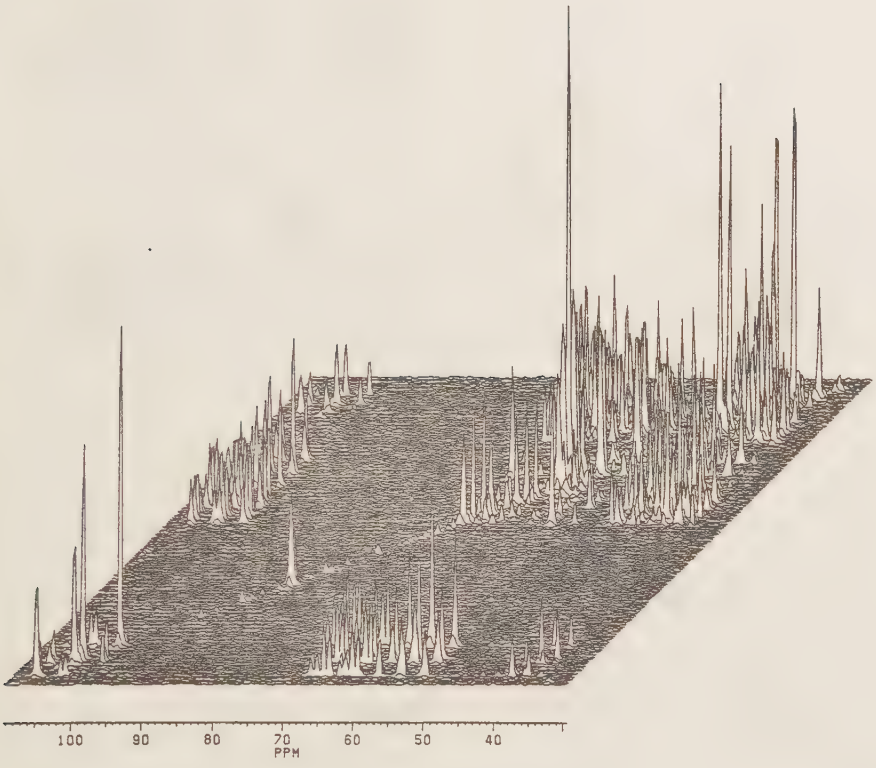


Abb. 48 : Stacked trace Plot des P,P-COSY-Experimentes einer gesättigten Lösung von Pentaphenylcyclopentaphosphan-chrompentacarbonyl (50) in C_6D_6; Bruker AM200 81.02 MHz; weitere Aufnahmeparameter siehe Abb. 49.

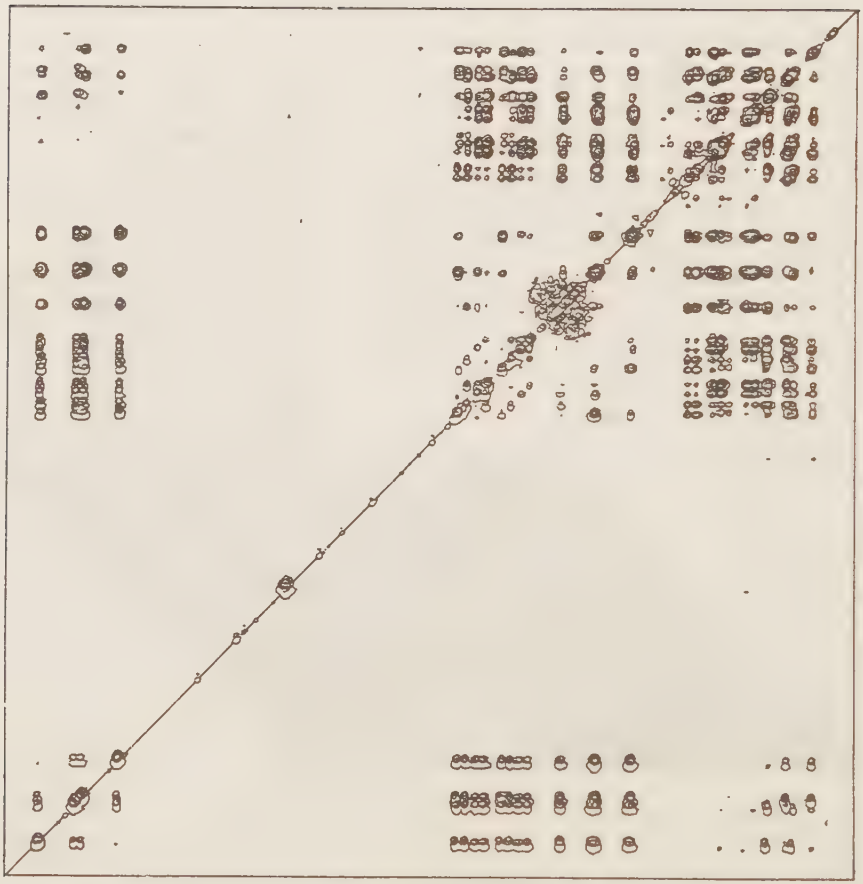


Abbildung 49: Contour-Plot des P,P-COSY von Pentaphenylcyclopentaphosphanchrompentacarbonyl; Bruker AM 200; 81.02 MHz; Dauer: 28 h;
Referenz: $\delta_P(85\%\ H_3PO_4) = 0$ ppm
Sämtliche Aufnahmeparameter sind in Anhang B zusammengefaßt

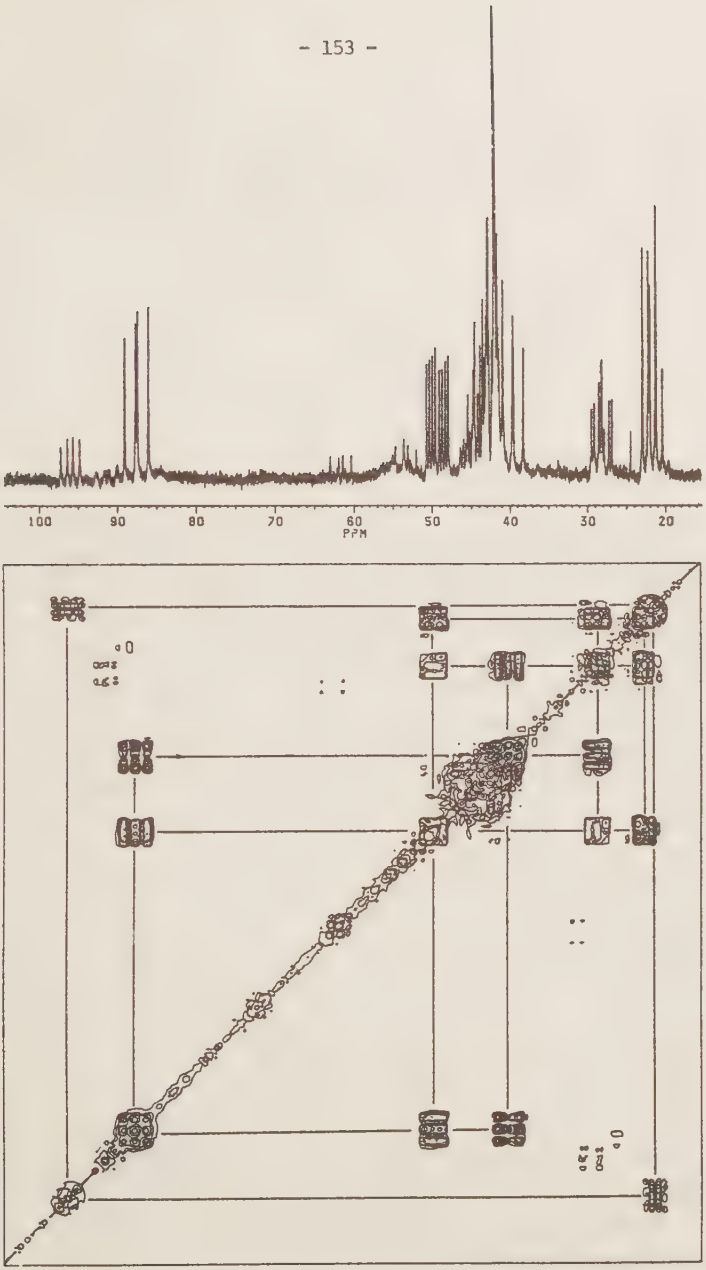
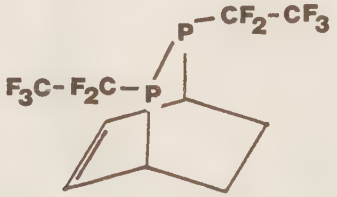


Abbildung 50: P,P-COSY von Pentaphenylcyclopentaphosphanchrompenta-carbonyl; Bruker AM 500; 200.9 MHz; Dauer: 14 h; NE = 128; NS = 128; SI = 1 K, einfaches Zerofilling in beiden Dimensionen

Umsetzung von $C_2F_5PI_2$ (51) mit $SnCl_2$ in THF führt zu P,P'-bis-perfluorethyldiphosphen $C_2F_5P{=}PC_2F_5$ (52). J.Schulze erhielt durch eine in situ Diels-Alder-Reaktion des Diphosphens mit Cyclohexadien die bicyclische Verbindung (53)[138].



Das eindimensionale Fluor-NMR-Spektrum weist zwei nicht-äquivalente Perfluorethylgruppen auf. Eine direkte eindeutige Zuordnung der zu einer CF_2-Gruppe gehörenden Fluoratome sowie der zugehörigen CF_3-Gruppen kann mit Hilfe eines F,F-COSY-Spektrums getroffen werden. Hierzu verwendet man die oben besprochene COSYX-Impulsfolge. Der delay Δ wird in einem ersten Experiment auf eine Kopplungskonstante $^3J_{FF}$ = 15 Hz optimiert (16 ms). In dem F,F-COSY-Spektrum in Abb. 51 werden nicht für alle erwarteten Kopplungen Crosspeaks beobachtet. Variation des delays zu Δ = 36 ms ($^3J_{FF}$ = 7 Hz) in einem weiteren COSY-Experiment liefert die Korrelation der CF_2- mit den CF_3-Gruppen (Abb. 52). Der Einfluß der Größe der Kopplungskonstanten auf das spektrale Muster im 2-D-NMR-Spektrum wird an diesem Beispiel deutlich. Unter Ausnutzung dieser Tatsache können gezielt Konnektivitäten in einem 2-D-COSY-Spektrum sichtbar gemacht werden. Spectral Editing komplexer NMR-Spektren, in denen sehr große neben sehr kleinen Kopplungen auftreten, erleichtert die Zuordnung einzelner Spinsysteme. Obwohl mit Hilfe des F,F-COSY die CF_2- mit den CF_3-Gruppen korreliert werden, ist es nicht möglich festzulegen, welche der Perfluorethyl-Funktionen die der Doppelbindung zugewandte ist.

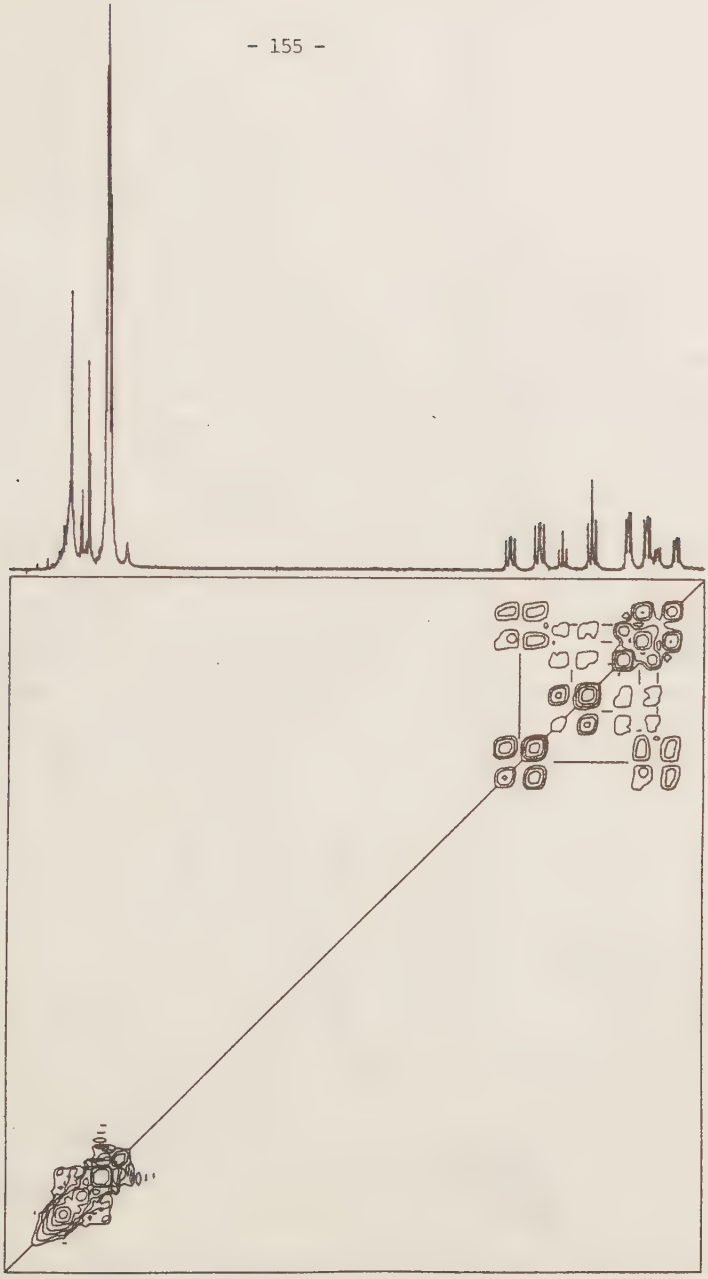


Abbildung 51: F,F-COSY von 1,2-Perfluorethyl-diphosphabicyclo-[2,2,2]-octen-3; gesättigte Lösung in C_6D_6; Bruker AM 200, 188.132 MHz; 5 mm Probe; Aufnahmeparameter s. Anhang B

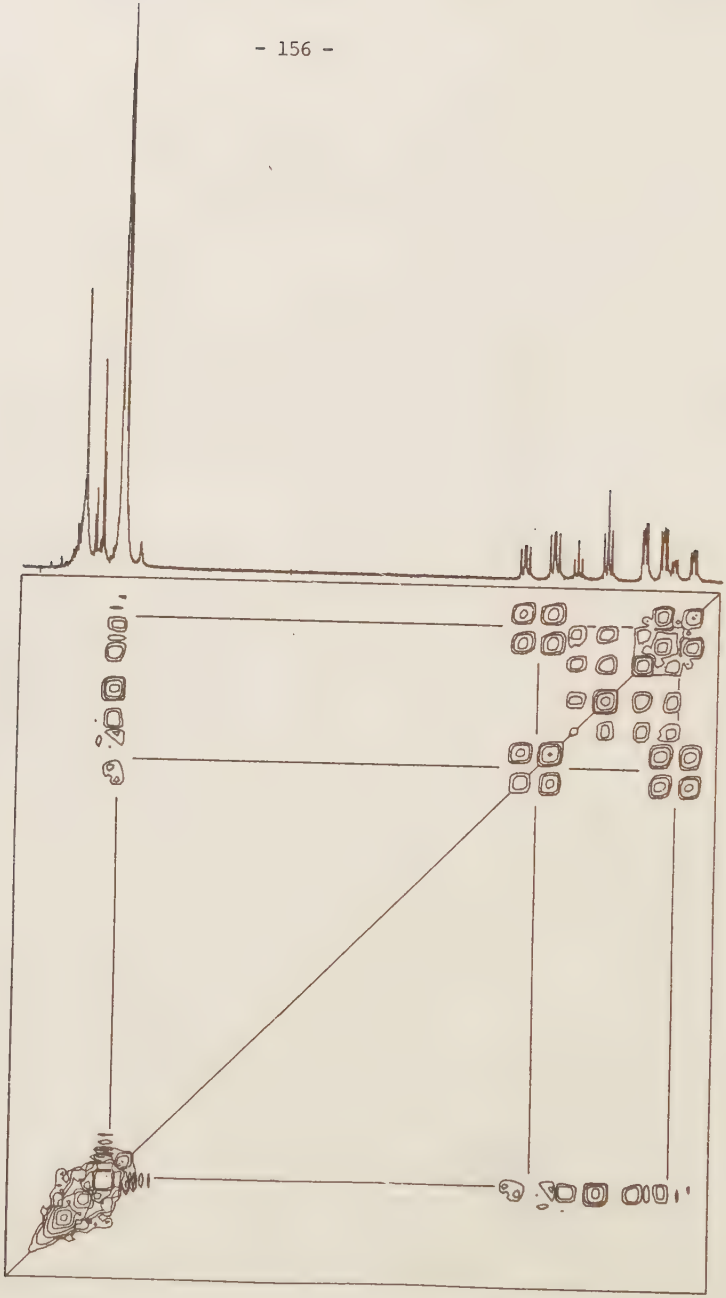
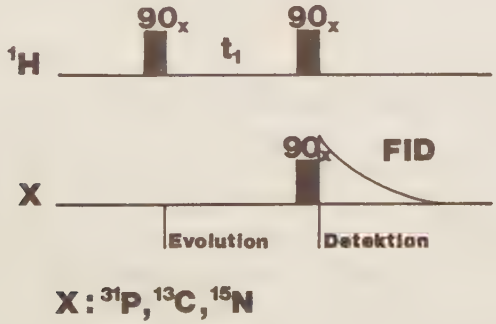


Abbildung 52: F,F-COSY von 1,2-Perfluorethyldiphosphabicyclo-[2,2,2]-octen-3; gesättigte Lösung in C_6D_6; Bruker AM 200, 188.132 MHz; 5 mm Probe; Aufnahmeparameter s. Anhang B

D. Heteronukleare Verschiebungskorrelation

a. Das Grundexperiment

Protonen- und ^{13}C-NMR-Spektren einer Verbindung enthalten zahlreiche Informationen bezüglich der Molekülkonformation. Darüberhinaus geben weitergehende Untersuchungen von Kohlenstoff-Wasserstoff-Konnektivitäten Auskunft über die räumliche Nähe innerhalb eines Moleküls. Durch die H,C-Verschiebungskorrelation werden die ^{13}C- und ^{1}H-chemischen Verschiebungen miteinander verknüpft. Die Methode der heteronuklearen Verschiebungskorrelation ist für die Kernkombination ^{1}H-^{13}C am weitesten verbreitet. In der Literatur finden sich auch Beispiele für ^{1}H-^{11}B[139], ^{1}H-^{31}P[140,141], ^{1}H-^{15}N[142,143] und ^{1}H-^{113}Cd-Verschiebungskorrelationsspektren[144]. Nicht zuletzt aus apparativen Gründen ist einer der Kerne immer ein Proton. Das Grundexperiment, aus dem eine heteronukleare Verschiebungskorrelation resultiert, beschreibt die nachstehende Impuls-Sequenz[145]



Alle Kerne mit einer Spinquantenzahl I ungleich 0 können als X-Kern fungieren. Bei der Beschreibung des Experimentes werden der Einfachheit halber nur Kerne mit I = 1/2 betrachtet.

Anhand eines heteronuklearen AX-Spinsystems (-CH) wird die Wirkung der Impuls-Folge erläutert.
Gleichgewichtsmagnetisierung von Protonen wird durch einen unselektiven 90^{o}-Impuls aus x-Richtung auf die y-Achse des rotierenden Koordinatensystems gedreht. Während des Zeitintervalls t_1 präzessiert die transversale Magnetisierung frei unter dem Einfluß von ^{1}H-chemischer Verschiebung und heteronuklearer Spin-Spin-Kopplung mit den Frequenzen

$$(\alpha) = \omega_H - \omega_0 + 1/2J_{CH} \qquad (50)$$

und

$$(\beta) = \omega_H - \omega_0 - 1/2J_{CH} \qquad (51)$$

Der zweite 90^{o}-Impuls überführt die Vektoren durch Drehung um die x-Achse in longitudinale z-Magnetisierung, deren Größe von der Länge der t_1-Zeit abhängt. Die z-Magnetisierung entspricht den y-Komponenten der Vektoren vor dem zweiten 90^{o}-Impuls und wird durch die cos-Funktion

$$M_z = -\cos(\omega_1 t_1) = -\cos(\omega_H \pm \pi J)t_1 \qquad (52)$$

beschrieben. Wie schon im Falle der homonuklearen Verschiebungskorrelation gezeigt, wird die Signalamplitude, die der Populationsdifferenz der ^{1}H-Energieniveaus proportional ist, als Funktion von t_1 moduliert. Aufgrund der heteronuklearen Kopplungen J_{CH} werden auch die ^{13}C-Energieniveaus und damit die ^{13}C-Signalamplituden betroffen. Ein dritter auf den ^{13}C-Kern angewendeter 90^{o}-Impuls (Detektionsimpuls) erzeugt für diesen detektierbare transversale Magnetisierung.
Die Inkrementierung der t_1-Zeit erfolgt analog dem homonuklearen COSY-Experiment. Aus der zweidimensionalen Fourier-Transformation resultiert ein 2-D-NMR-Spektrum, in dessen ν_2-Dimension ^{13}C-chemische Verschiebung und H-C-Kopplungen auftreten und deren ν_1-Dimension durch δ_H und J_{CH} bestimmt ist. Mit Hilfe geeigneter Phasenzyklen werden auch

bei den heteronuklearen Verschiebungskorrelationen Axialsignale unterdrückt und positive oder negative Spektren ausgewählt. Das hypothetische H,X-COSY-Spektrum eines heteronuklearen AX-Spinsystems mit der heteronuklearen Kopplungskonstanten J_{HX} ist in Abb. 53 dargestellt.

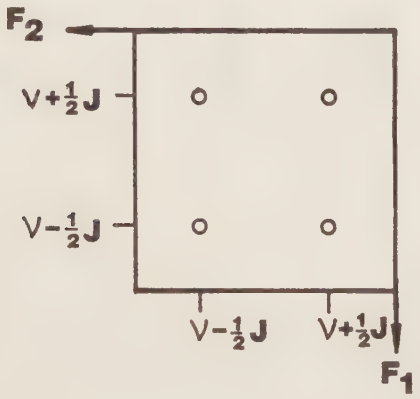
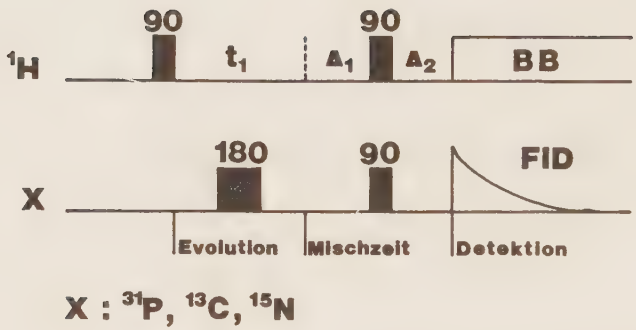


Abb. 53: Hypothetisches H,X-COSY-Spektrum eines heteronuklearen AX-Systems

b. Delayed X,H-Verschiebungskorrelation

Bedingt durch homo- und heteronukleare Kopplungsmuster werden die 2-D-H,C-Korrelationsspektren sehr komplex. Protonenentkopplung führt in eindimensionalen ^{13}C-NMR-Spektren zu verbessertem S/N-Verhältnis. A.A. Maudsley beschreibt eine auf dem gleichen Prinzip beruhende Impuls-Folge, die H,C-COSY-Spektren mit Protonenentkopplung in der ν_2-Dimension liefert[145].



Der Präparationsimpuls, der transversale Protonenmagnetisierung erzeugt, ist ein 90°-Impuls. Im Zeitintervall t_1 präzessieren die Magnetisierungsvektoren unter dem Einfluß von δ_H und J_{CH} frei in der x,y-Ebene (Abb. 54). Eine einfache Methode der ^{13}C-Entkopplung während t_1 erreicht man durch Anwendung eines 180°-Impulses auf die gekoppelten Kohlenstoff-Kerne. Dieser Impuls vertauscht die Spin-labels der ^{13}C-Kerne. Durch die Lage des 180°-Impulses in der Mitte der t_1-Zeit werden heteronukleare Kopplungen refokussiert, was einer ^{13}C-Entkopplung der Protonen gleichkommt und zu einer Empfindlichkeitssteigerung führt. Einschub eines festen delays Δ_1 vor dem zweiten 90°-Protonenimpuls, in dem die ^{1}H-Magnetisierungsvektoren unter dem Einfluß von δ_H und J_{HC} präzessieren, hat den optimalen Magnetisierungstransfer zur Folge. Ist der delay gerade $\Delta_1 = 1/2J_{CH}$, stehen die Magnetisierungsvektoren antiparallel und werden durch den Protonenmischungsimpuls zu longitudinaler von t_1 abhängiger Magnetisierung. Protonen und Kohlenstoffkerne besitzen gemeinsame Energieniveaus, wodurch die Populationsänderung von ^{1}H auf ^{13}C übertragen wird. Zwischen den 90°-^{13}C-Impuls und dem Beginn der Detektionsphase schaltet man einen zweiten festen delay Δ_2. Er wird so gesetzt, daß die Magneti-

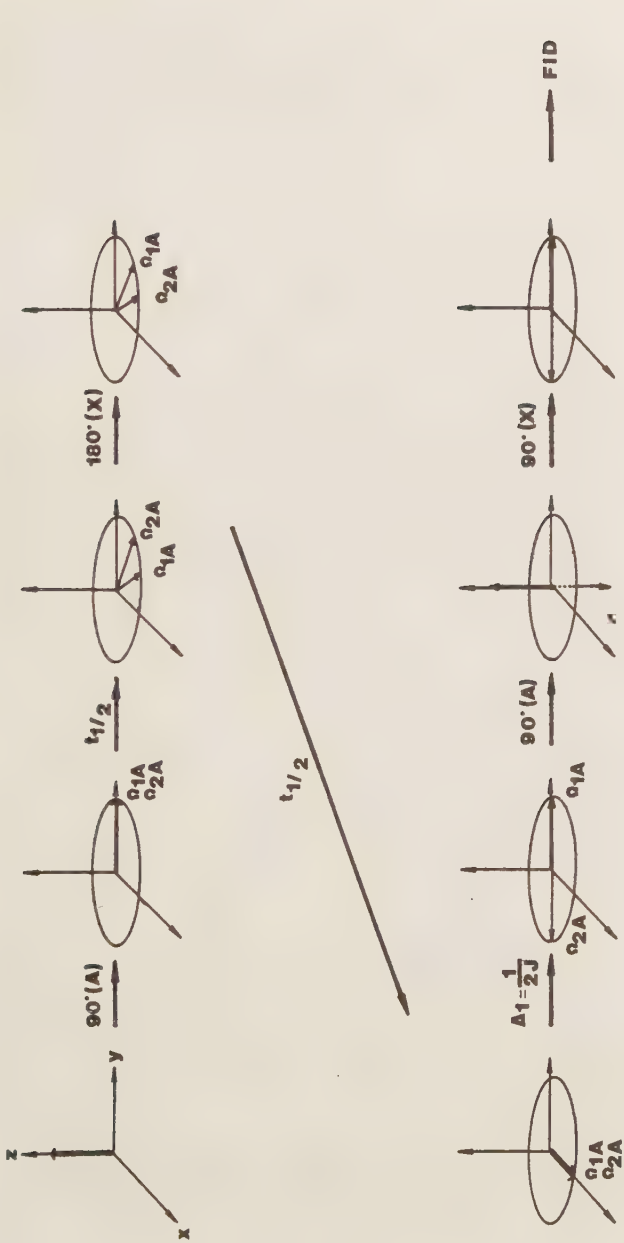


Abbildung 54: Vektordiagrammbeschreibung des delayed H,C-COSY-Experimentes

sierungsvektoren gerade fokussieren und damit möglichst große Empfindlichkeit gewährleisten. Dieser delay ist von dem Hybridisierungszustand des Kohlenstoffs abhängig (Abb. 54) und folgt den Beziehungen

$$\Delta_2 = \begin{cases} 1/2J_{HC} & \text{für CH-Gruppen} \\ 1/4J_{HC} & \text{für } CH_2\text{-Gruppen} \\ 1/4J_{HC} & \text{für } CH_3\text{-Gruppen} \end{cases} \qquad (53)$$

In der Praxis hat sich ein delay der Größe $\Delta_2 = 1/3J_{CH}$ als geeignet erwiesen. Da die H,C-Kopplungskonstanten in der Regel 125-175 Hz groß sind, werden die delays zu $\Delta_1 = 3.3$ ms und $\Delta_2 = 2$ ms gesetzt. Nach komplexer zweidimensionaler Fourier-Transformation ergibt sich ein Spektrum, das in der ν_2-Dimension nur ^{13}C-chemische Verschiebung und in der ν_1-Dimension δ_H und J_{HH} besitzt.

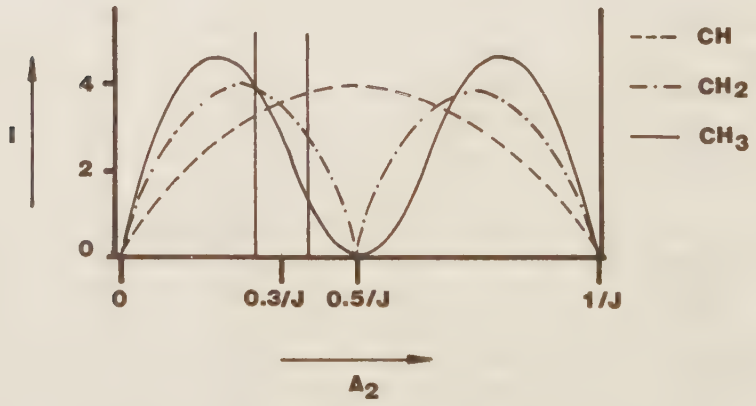


Abb. 55: Abhängigkeit der Signalintensität vom delay Δ_2 in einem delayed 2-D-H,C-COSY

Die Modellverbindungen, die im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert wurden, zeigen sehr komplexe eindimensionale ^{1}H-NMR-Spektren. Zuordnungen von Protonenresonanzen werden mit Hilfe von H,H-COSY-Spektren getroffen. Abb. 56 zeigt den aliphatischen Bereich des H,H-COSY-Spektrums des P-Epimerengemisches von (-)Men$C_2H_5C_6H_5P$(S) (7b). Im Bereich von 0.8 ppm bis 1.4 ppm kommt es zu einer starken Überlagerung der zu den Protonen H-1, H-2_{ax}, H-5_{ax}, H-6_{ax}, H-7, H-9 und H-10 gehörenden Spinmultipletts. Selektion einzelner Crosspeaks zur Bestimmung von Konnektivitäten ist nicht möglich. Demgegenüber bietet die H,C-Verschiebungskorrelation einen entscheidenden Vorteil. Die ^{13}C-Resonanzen der Menthylkohlenstoffatome erscheinen gut separiert im Bereich von 14 ppm bis 45 ppm. Im H,C-COSY werden die δ_C-Werte mit den chemischen Verschiebungen der direkt gebundenen Protonen korreliert. Auf diese Weise werden die δ_H-Werte der Protonen zugänglich, deren Signale im ein- und zwei-dimensionalen ^{1}H-NMR-Spektrum überlappen. Der aliphatische Bereich des H,C-COSY-Spektrums von (-)Men$C_2H_5C_6H_5P$(S) (7b) in Abb. 57 zeigt deutlich die individuellen H,C-Crosspeaks. Durch einzelne Spuren (traces), die konkreten ^{13}C-Resonanzen entsprechen, werden die Protonenlagen bestimmt. Die P-Epimeren der zitierten Verbindung treten im Verhältnis von 60:40 im ^{13}C-NMR-Spektrum auf. In den Crosspeaks spiegelt sich dieses Populationsverhältnis der $R_{(P)}$- zur $S_{(P)}$-Form wider. Aufgrund der unterschiedlichen Intensitäten der Crosspeaks erfolgt die P-epimerenspezifische Zuordnung der ^{13}C-Resonanzen entsprechend der P-Epimerenverteilung im eindimensionalen ^{13}C-NMR-Spektrum. Bei genügend hoher digitaler Auflösung in der ν_2-Dimension können den Crosspeaks die P,C-Kopplungskonstanten entnommen werden. Kombination von H,H-COSY- und H,C-COSY-Experimenten führt im Falle der menthylsubstituierten Phosphanderivate zu einer vollständigen Zuordnung der chemischen Verschiebungen der Protonen. Die Zuordnung der ^{13}C-Resonanzen erfolgt in Anlehnung an vorangegangene Untersuchungen[1-8,24] und mit Hilfe eindimensionaler DEPT-Spektren.

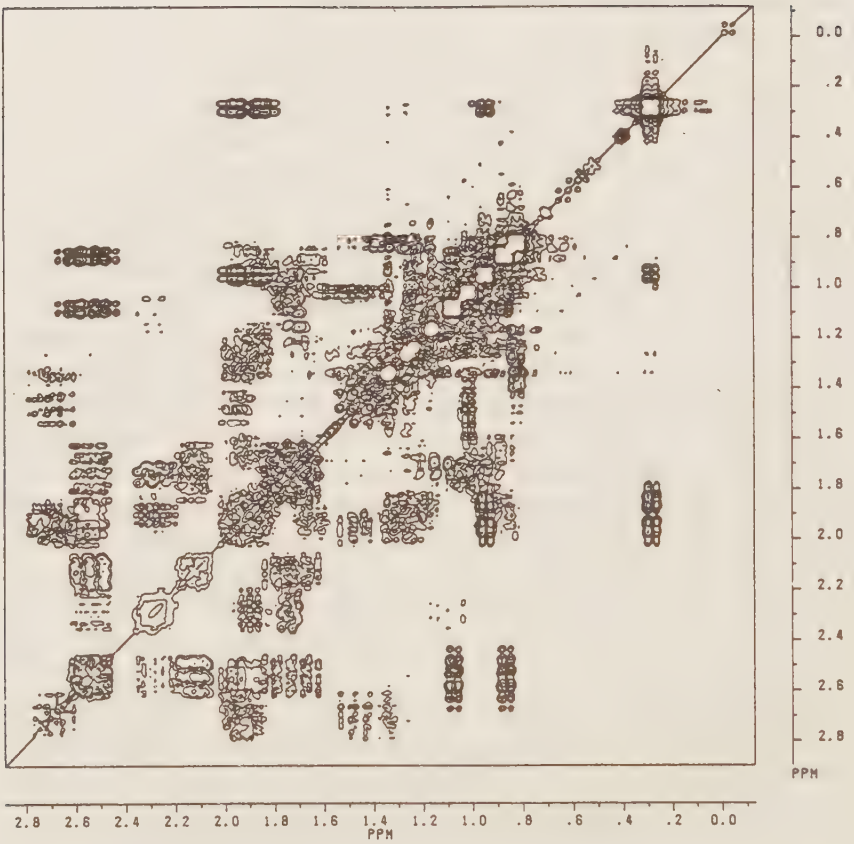


Abbildung 56: H,H-COSY von (-)Men$C_6H_5C_2H_5P(S)$ in C_6D_6; Bruker AM 200; 200.13 MHz; Referenz: $\delta_H(C_6D_5H)$ = 7.27 ppm; zwei P-epimere Formen

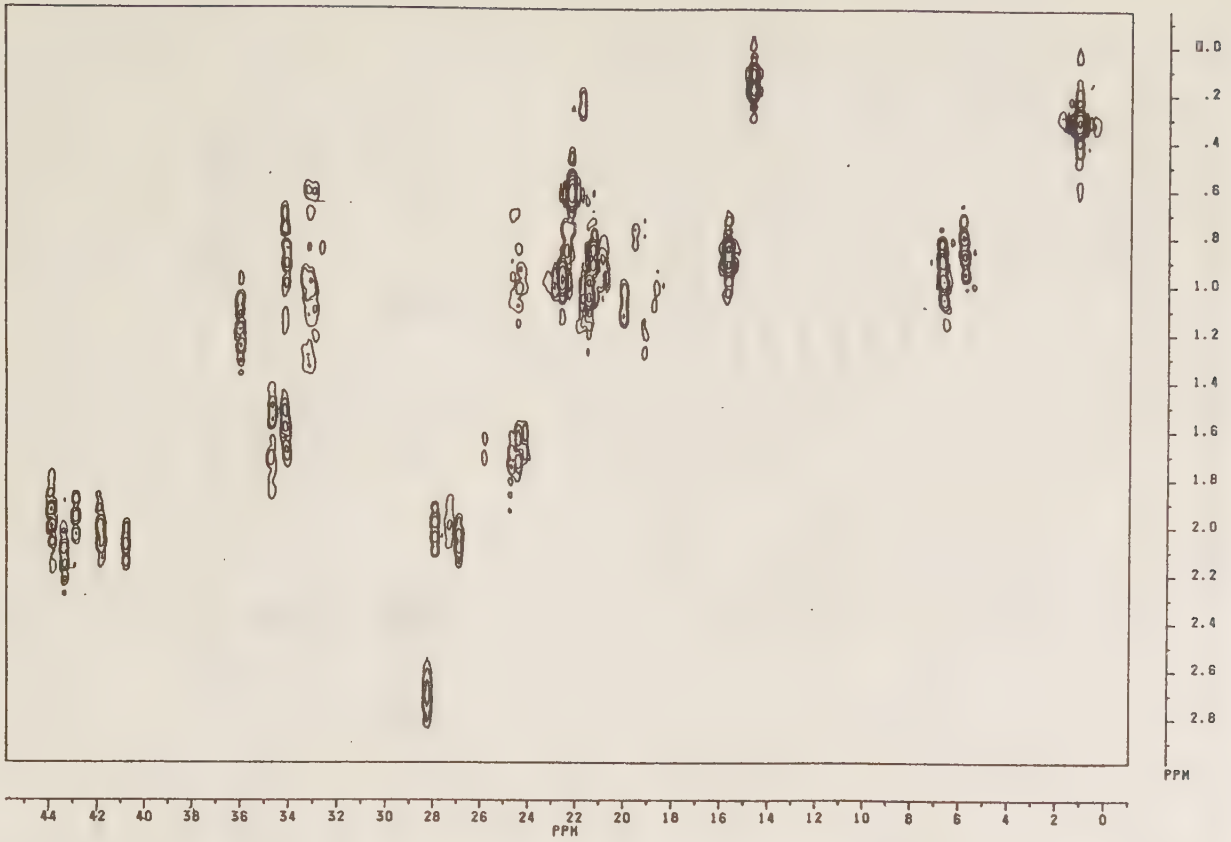


Abbildung 57: H,C-COSY von (-)Men$C_6H_5C_2H_5P(S)$ in C_6D_6; Probenzusammensetzung wie für Abb. 56; Bruker AM 200; 50.32 MHz; Aufnahmeparameter s. Anhang B

c. Zweidimensionale DEPT*-Spektroskopie[147-150)]

*DEPT = Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

Die Methode des Polarisationstransfers von empfindlichen Kernen wie ^{1}H auf solche von geringer natürlicher Häufigkeit (z.B. ^{13}C) mit Hilfe der DEPT-Technik hat sich als elegante und vielseitig anwendbare Methode erwiesen[55)]. Anwendungen dieses Experimentes auf Heterokernkombinationen wie z.B. ^{31}P-^{183}W, ^{31}P-^{57}Fe oder ^{31}P-^{103}Rh werden in der Literatur beschrieben[146)]. Vergleichbare Ergebnisse liefert auch die von A. Bax und R. Freeman entwickelte INEPT-Impulsfolge[102)]. Der Vorteil von DEPT gegenüber INEPT besteht in der größeren Genauigkeit beim spectral editing, da hier die Spinmultipletts verzerrungsfrei dargestellt werden. Desweiteren sind bei der DEPT-Sequenz weniger Impulse notwendig. Gerade diese Tatsache führte zur Entwicklung einer zweidimensionalen DEPT-Impulsfolge. Im Vergleich zur H,C-COSY Impuls-Sequenz benötigt man für die 2-D-DEPT-Methode, wie in Abb. 58 dargestellt, nur einen Impuls mehr.

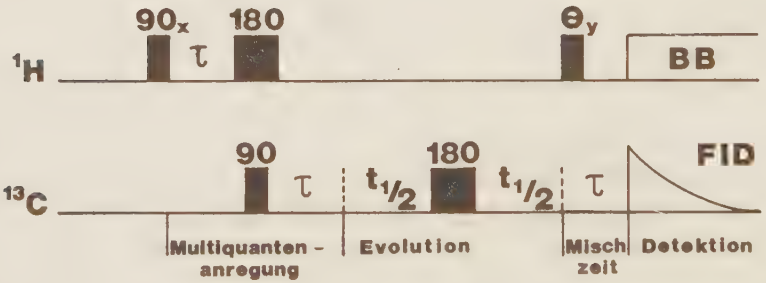
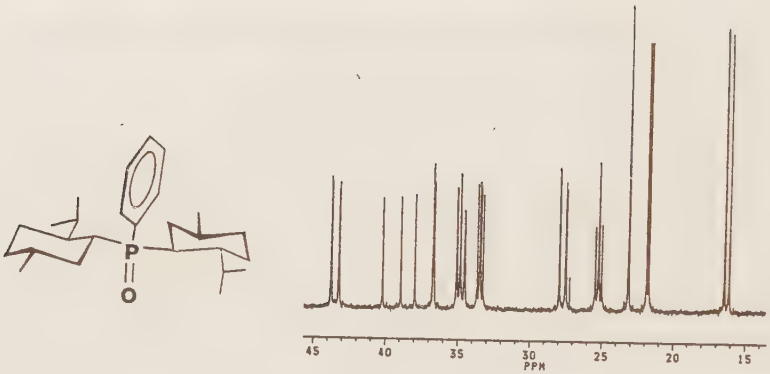


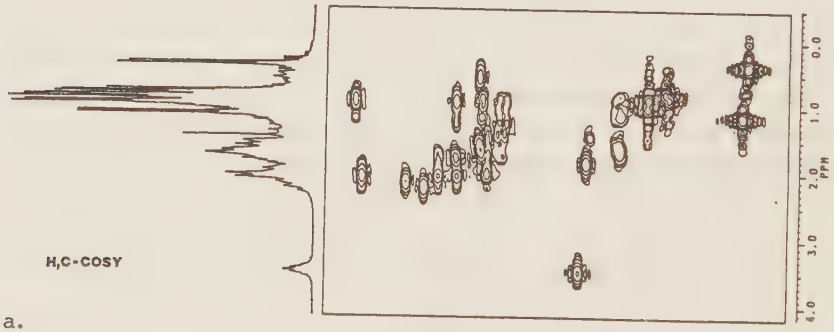
Abb. 58: Impulssequenz zum 2-D-DEPT-NMR-Experiment

Der ^{1}H-Präparationspuls erzeugt transversale Magnetisierung, die sich während einer Zeit τ (= $1/2J_{CH}$) in Abhängigkeit von δ_H und J_{CH} entwickelt. Chemische Verschiebung wird durch den 180°-Protonenimpuls refokussiert. Gleichzeitig erfolgt ein 90°-Impuls auf den ^{13}C-Kern, der Multiquantenkohärenz erzeugt. Nach einem zweiten Zeitintervall τ (= $1/2J_{CH}$) schließt sich die Evolutionsperiode an, während der die ^{13}C-Magnetisierungsvektoren unter dem Einfluß von δ_C und J_{CH} in der x,y-Ebene des rotierenden Koordinatensystems präzessieren. In der Mitte der Evolutionszeit refokussiert ein 180°-Impuls auf den ^{13}C-Kern die chemischen Verschiebungen δ_C und die Kopplungen J_{CH}. Vollständiger Polarisationstransfer wird durch den variablen Protonenimpuls Θ erreicht. Wie im eindimensionalen Fall besteht eine Abhängigkeit zwischen der Größe des variablen Impulses Θ und dem Hybridisationszustand des Kohlenstoffatoms. Diese Abhängigkeit erlaubt die selektive Beobachtung von CH-, CH_2- und CH_3-Gruppen.

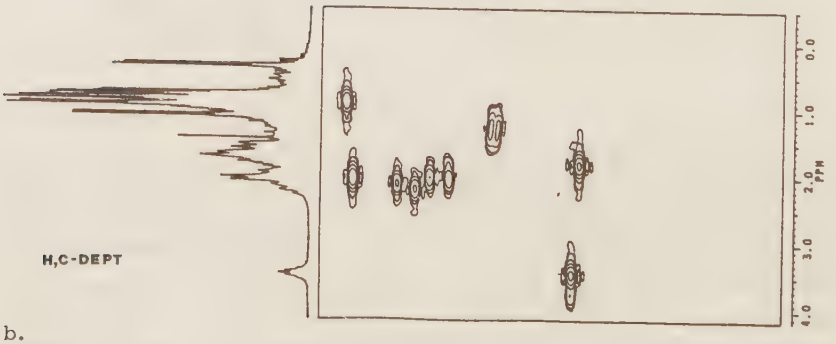
= 45°	CH-, CH_2-, CH_3-Gruppen positiv	
Θ = 90°	CH-Gruppen positiv	(54)
= 135°	CH-, CH_3-Gruppen positiv; CH_2-Gruppen negativ	

P- und C-chirale menthylsubstituierte Phosphorverbindungen zeigen für jedes Isomer zehn charakteristische Resonanzen im ^{13}C-NMR-Spektrum. Das pseudoprochirale (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g) besitzt zwei diastereotope Menthylreste, die zwei individuelle ^{13}C-Parametersätze liefern. Aus eindimensionalen DEPT-Messungen gehen die nicht ringspezifischen Zuordnungen der chemischen Verschiebungen δ_C gemäß der Kohlenstoffhybridisierung hervor. An dieser Verbindung soll die 2-D-DEPT-Methode verdeutlicht werden. Zur selektiven Anregung von CH-Gruppen wird der variable Impuls Θ zu 90° gesetzt. Ausgehend





a.



b.

Abbildung 59: a. H,C-COSY von (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ in C_6D_6; Bruker AM 200
b. H,C-DEPT von (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ in C_6D_6
identische Proben für a. und b.
Aufnahmeparameter s. Anhang B

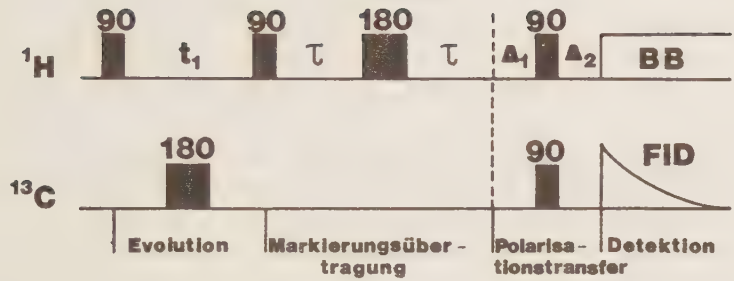
von einer Kopplungskonstanten J_{CH} = 125 Hz, ergibt sich eine Wartezeit τ = 4 ms. Im 2-D-DEPT-90-NMR-Spektrum in Abb. 59 b erscheinen die Crosspeaks der Kohlenstoffatome C-1, C-3, C-4 und C-8. Signale der anderen Kohlenstoffatome werden unterdrückt und es resultiert ein im Vergleich zum normalen H,C-COSY-Spektrum (Abb. 59 a) deutlich vereinfachtes zweidimensionales spektrales Erscheinungsbild.
Diese Methode ist ein wertvolles Hilfsmittel für den NMR-Spektroskopiker bei der Analyse von heteronuklearen Verschiebungskorrelationen. Der zeitliche Mehraufwand beschränkt sich bei diesem Experiment auf die Dauer des zusätzlichen Θ-Impulses. Wegen des verbesserten Polarisationstransfers sind weniger Durchläufe pro Einzelexperiment notwendig, sodaß die effektive Meßzeit verglichen mit der einer normalen H,C-Korrelation geringer ist. Im diskutierten Beispiel reduzierte sich die Meßzeit von 2 h 37 min (beim H,C-COSY) auf 2 h 3 min (beim H,C-DEPT). Weitere experimentelle Parameter sowie das Mikroprogramm, sind im Anhang B zusammengefaßt.

E. Relayed 2-D-Verschiebungskorrelation

Herkömmliche H,C-Verschiebungskorrelationen erlauben die Zuordnung von Protonenresonanzen mit den chemischen Verschiebungen des Heterokerns, der direkt mit dem jeweiligen Proton verknüpft ist. Beziehungen zwischen weiter entfernten Kernen werden durch diese Methode nicht erfaßt. Die Aufklärung von Molekülstrukturen beruht in der Regel auf der Analyse der chemischen Verschiebungen sowie der Kopplungskonstanten. Weitergehende Informationen zur Konformation erhält man durch Studien des komplexen Kopplungsnetzwerkes innerhalb eines Moleküls. Durch die Relayed Spektroskopie[151)] werden solche Kerne miteinander korreliert, die zwar nicht direkt miteinander verbunden sind, jedoch einen gemeinsamen Kopplungspartner besitzen. Zweidimensionale Relayed Korrelationsspektroskopie stellt eine Variante der Verschiebungskorrelation dar, bei der man einen sogenannten Relay-Kern als Polarisationsüberträger benutzt. Man unterscheidet je nach Kernsorte folgende Relay-Techniken:

Technik	Polarisationsweg
H-Relayed H,H-COSY	H - H - H[152)]
X-Relayed H,H-COSY	H - X - H (X = ^{31}P, ^{13}C)[153)]
H-Relayed H,C-COSY	H - H - C[154)]
C-Relayed H,C-COSY	H - C - C[151,155)]

Diese Methode dient unter anderem der Aufklärung von C-C-Verknüpfungen innerhalb eines Moleküls und ist somit eine Alternative zu der 2-D INADEQUATE-Spektroskopie (s. Kap. III.3.F). Folgende Impulssequenz (H-Relayed H,C-COSY) liefert im 2-D-NMR-Spektrum die gleichen Korrelationspeaks wie eine H,C-Verschiebungskorrelation, wobei zusätzliche Relayed-Peaks auftreten, die benachbarte Protonenpositionen markieren.



Vicinale H,H-Kopplungen sind in der Regel gut aufgelöst, was einen Magnetisierungstransfer zwischen solchen Protonen vereinfacht. Unter Ausnutzung des homonuklearen Kohärenztransfers werden Konnektivitätsinformationen in einem zweiten Transferschritt auf benachbarte Kohlenstoffatome übertragen. Die Impulsfolge unterscheidet sich von der bekannten H,C-COSY-Technik lediglich durch eine zusätzliche 90^o-τ-180^o-τ Sequenz, die zwischen den 180^o-Impuls (^{13}C) und den Polarisationstransferschritt [90^o(^{1}H),90^o(^{13}C)] eingeschoben wird. Der erste 90^o-Impuls erzeugt transversale Protonenmagnetisierung. Durch einen in der Mitte der t_1-Zeit angewendeten 180^o-Impuls auf ^{13}C werden die Protonen ^{13}C-entkoppelt. Homonuklearen Polarisationstransfer H->H bewirkt der zweite 90^o-Protonenmischungsimpuls. Während des anschließenden Zeitintervalls τ refokussiert ein 180^o-Impuls auf die Protonen die durch J_{CH} hervorgerufenen Effekte. Der Δ_1-delay führt zu Antiphasenmagnetisierung der Protonen, sodaß ein maximaler heteronuklearer Polarisationstransfer durch die beiden 90^o-Impulse (^{1}H,^{13}C) stattfindet. Nach einem weiteren delay Δ_2 zur Erzeugung von Inphase-^{13}C-Magnetisierung findet bei gleichzeitiger Protonen-Breitbandentkopplung Detektion der ^{13}C-Magnetisierung statt.

Bevor die Effektivität dieser Impulsfolge an einem Beispiel aus der Organophosphorchemie verdeutlicht wird, zeigt das Schema in Abb. 60 den Zusammenhang zwischen den Techniken, die für die Aufklärung von homonuklearen und heteronuklearen Konnektivitäten verwendet werden.

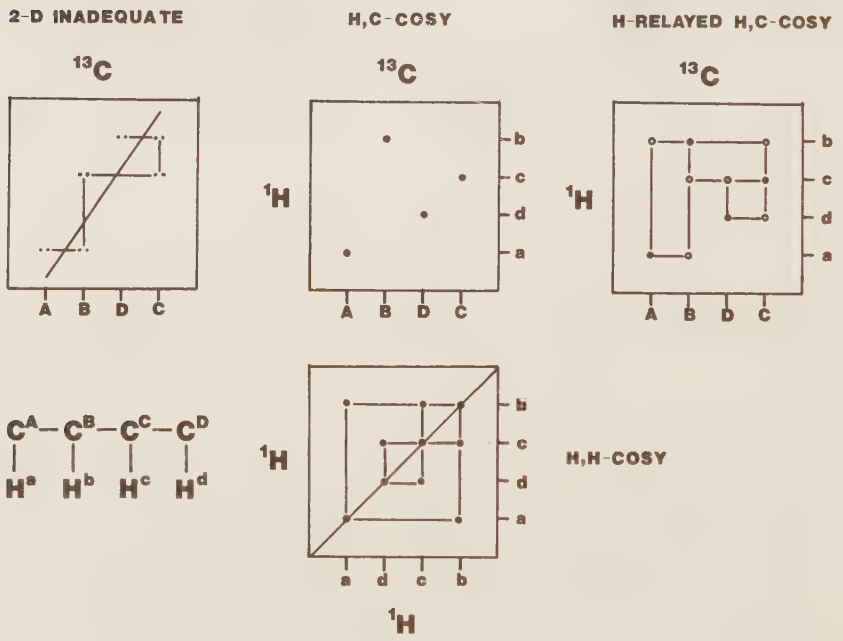


Abb. 60 : Vergleichendes Schema zu den 2-D-NMR-Techniken H,H-COSY H,C-COSY, H-Relayed H,C-COSY und 2-D-INADEQUATE

2-D-INADEQUATE liefert C-C-Verknüpfungen innerhalb des in der Abbildung gezeigten hypothetischen Molekülfragments. Nachteil dieser Methode gegenüber der Relayed Technik ist der hohe Meßzeitaufwand und die notwendigen großen Substanzmengen. H,H-Korrelationsspektren machen die H,H-Konnektivitäten sichtbar. Bei starken Signalüberlagerungen ist diese Methode nur beschränkt aussagekräftig. Direkte H,C-Verknüpfungen resultieren aus H,C-COSY-Spektren. Kombination von H,H-COSY und H,C-COSY führt zu der besprochenen Relayed Spektroskopie, bei der über H,H-Kopplungen Informationen auf benachbarte C-Atome übertragen werden. Auf diese Weise werden indirekt C-C-Paare detektierbar.

Abb. 61 zeigt ein H,C-COSY-Spektrum von (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h). Es wird durch Sulfurierung von (-)Men_2PCl (8h), das durch Umsetzung von PCl_3 (22) mit stöchiometrischen Mengen (-)MenMgCl (23) hergestellt wird, gewonnen[8]. Die Verbindung zeichnet sich durch relativ gut aufgelöste ^1H- und ^{13}C-NMR-Spektren aus, die eindeutige Diastereotopie-Effekte der beiden Menthylringsysteme aufweisen. Die beiden nichtäquivalenten Menthylreste zeigen im ^{13}C-NMR-Spektrum zwei individuelle Datensätze für die 10 Kohlenstoffpositionen. Eine ringspezifische Zuordnung der pro-R- und pro-S-Menthylsubstituenten ist schwierig, da beide Datensätze mit dem gleichen statistischen Gewicht auftreten. Nach Klassifizierung der Kohlenstoffresonanzen in CH-, CH_2- und CH_3-Signale durch DEPT-Spektren, erfolgt mit Hilfe von H,H-COSY und H,C-COSY-Spektren eine nahezu lückenlose Zuordnung der ringinternen ^1H- und ^{13}C-Lagen.
Die CH_3-7/CH-1-Fragmente unterscheiden sich in ihren NMR-Parametern nur geringfügig, sodaß sie einer direkten Zuordnung nicht zugänglich sind. Lückenlose ringinterne Zuordnungen aller C-Atome wird hier durch die Relayed-Technik erreicht[154]. Durch Vergleich des konventionellen H,C-COSY-Spektrums (Abb. 61) mit dem H-Relayed H,C-COSY-Spektrum (Abb. 62) werden die charakteristischen Relayed-Peaks erkenntlich, die direkt verknüpfte C-C-Paare anzeigen.

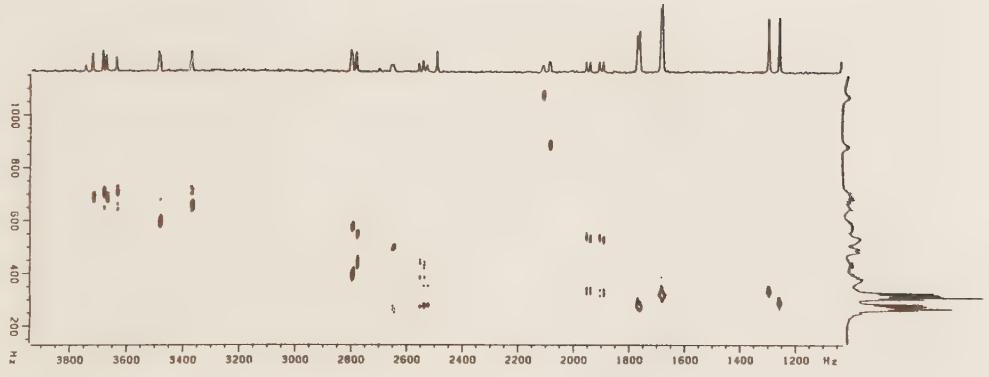


Abbildung 61:
H,C-COSY von (-)$Men_2P(S)Cl$
Aufnahmeparameter s.
Anhang B

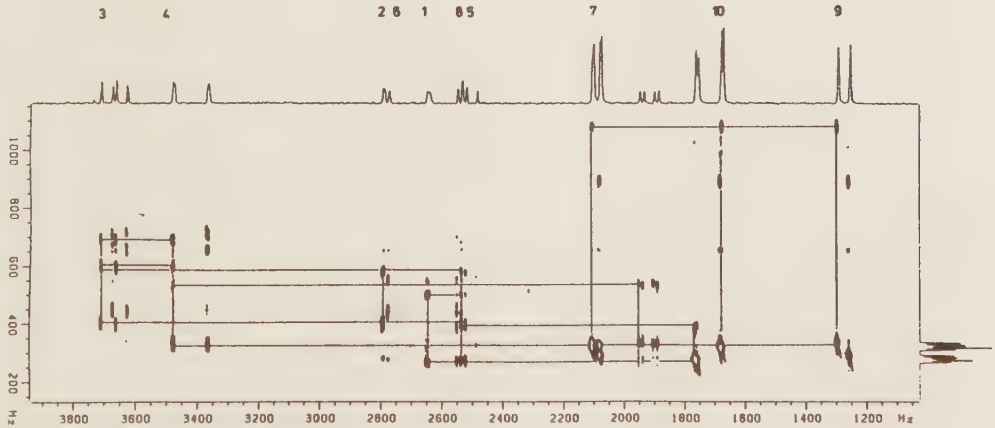


Abbildung 62:

Relayed H,C-COSY von
(-)$Men_2P(S)Cl$
Korrelationen für einen
Menthylring sind einge-
zeichnet; Verknüpfung
durch Relay-Peaks

In Anlehnung an Untersuchungen von (-)MenRP(S)Cl-Verbindungen (R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^tC_4H_9$, C_6H_5) erfolgt die strukturspezifische Zuweisung der in Tabelle 27 aufgeführten ^{13}C-NMR-Parameter.

Alternativ zu der hier besprochenen Methode kann die Aufklärung der Kohlenstoffgerüste der individuellen Menthylringsysteme durch 2-D-INADEQUATE erfolgen. Das Prinzip dieser 2-D-NMR-Technik wird in Kap. III.3.F beschrieben.

	δ_C		$^nJ_{PC}$	
C_i	Ring I[a)]	Ring II[b)]	Ring I	Ring II
1	33.76	33.55	15.3	14.7
2	37.08	36.87	4.3	1.2
3	49.01	48.57	48.2	46.4
4	46.11	44.69	4.9	5.7
5	25.79	25.19	14.0	14.0
6	35.00	35.10	1.8	2.4
7	23.22	23.33	1.2	0
8	27.98	27.63	4.3	4.3
9	17.15	16.63	0	0
10	22.24	22.18	0	0

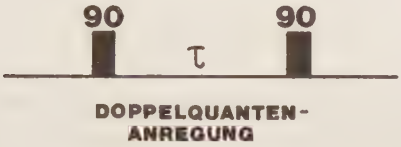
Tabelle 27: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) und Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ (in Hz) von (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h); ringspezifische Zuordnung;
8% in C_6D_6; 50.29 MHz
Bruker WP 200; a) Ring I = pro-S-Menthyl;
b) Ring II = pro-R-Menthyl

F. 2-D-INADEQUATE[156-165]

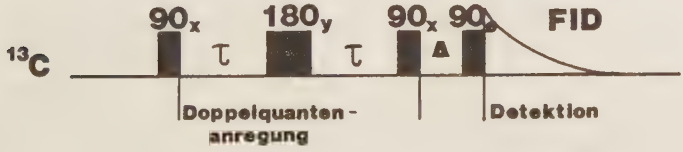
Spin-Spin-Kopplungen über eine oder mehrere Bindungen geben nützliche Informationen über molekulare Geometrien, da die Kopplungskonstanten empfindlich auf Änderungen der Bindungswinkel reagieren. Zahlreiche Untersuchungen befassen sich mit den Proton-Proton-Kopplungen, hingegen sind nur wenige Studien über C-C-Kopplungen bekannt. Gerade diese direkten C-C-Verknüpfungen beinhalten aber die Kopplungsinformationen eines Kohlenstoffgerüstes von organischen Verbindungen. Kohlenstoff besteht zu 98.9% aus dem Isotop ^{12}C und nur zu 1.1% aus dem spinaktiven Isotop ^{13}C. Mit dieser geringen natürlichen Häufigkeit besteht nur eine Wahrscheinlichkeit von 0.012% zwei direkt verknüpfte ^{13}C-Kerne innerhalb eines Moleküls vorzufinden. Damit sinkt die Meßempfindlichkeit derartiger C-C-Paare gegenüber normalen ^{13}C-NMR-Messungen um den Faktor 200. Erschwerend wirkt sich bei der Detektion von ^{13}C-Satelliten das Auftreten von Rotationsseitenbanden oder Verunreinigungen aus, die Signale mit vergleichbaren Intensitäten liefern. Die Linienbreiten der Hauptsignale in Höhe der Satelliten ist naturgemäß sehr groß. Diese Tatsache beschränkt die Beobachtung auf Kopplungen über eine Bindung. Lösung der Probleme durch zeitraubende aufwendige Anreicherungsversuche mit ^{13}C-Kernen erscheint unwirtschaftlich. Eine Möglichkeit, diese Schwierigkeiten zu umgehen, liefert das INADEQUATE-Experiment in seiner ein- und zweidimensionalen Form[156,157]. Mit Hilfe dieser Technik erhält man NMR-Spektren, in denen lediglich die ^{13}C-Satelliten auftreten, die Hauptsignale aber unterdrückt werden.

Singuläre ^{13}C-Kerne geben Anlaß zu A-Spinsystemen, gekoppelte ^{13}C-Kerne liefern AB- bzw. AX-Typ-Spinsysteme. Die Energieniveauschemata von A- und AX-Spinsystem weisen einen deutlichen Unterschied auf. Während im A-Spinsystem lediglich Einquantenübergänge im Sinne der Auswahlregel $\Delta m = \pm 1$ möglich sind, können im AX-Fall andere Kohärenzen beobachtet werden. Ändert sich beim Übergang zwischen zwei Energieniveaus die Magnetquantenzahl m des Systems um ±2, liegt Doppelquantenkohärenz (DQC; Double Quantum Coherence) vor. Bei Nullquanten-

kohärenz (ZQC; Zero Quantum Coherence) ist $\Delta m = 0$. Beide Kohärenzformen sind quantenmechanisch verboten und werden in Einimpulsexperimenten nicht beobachtet. Eine einfache Form der Multiquantenanregung erreicht man durch die Impulssequenz[157)]



Der ersten Impuls erzeugt Einquantenkohärenz , die dann durch den zweiten 90°-Impuls in Null- und Doppelquantenkohärenz überführt wird, wenn das System nicht vollständig relaxiert ist. Direkte Detektion nach dem zweiten Impuls ergibt bei optimalem t_1 keine Signale. Erst ein weiterer Impuls, der die Doppelquantenkohärenz wieder in transversale Magnetisierung umformt, macht diese einer Beobachtung zugänglich. A. Bax beschreibt eine Impulsfolge, welche die Anregung und Detektion der von direkt verknüpften C-C-Paaren hervorgerufenen Doppelquantenübergänge ermöglicht[158)].



Doppelquantenkohärenz zeigt eine andere Abhängigkeit von der Impulsphase als die Einquantenkohärenz, sodaß durch geeignete Phasenzyklen beide Kohärenzarten separiert werden können. Aus Dichtematrix-Berechnungen[157,158] geht hervor, daß der Umfang der Doppelquantenkohärenz proportional $\sin(2\pi J_{CC}\tau)$ ist. Demnach erzielt man optimalen Transfer von Doppelquantenkohärenz mit

$$\tau = (2n+1)/4J_{CC} \qquad \text{mit } n = 0, 1, 2, \ldots\ldots \qquad (55)$$

Die Wirkung der eindimensionalen INADEQUATE-Methode auf A- bzw- AX-Spinsysteme wird durch die folgenden Vektordiagramme verdeutlicht:

A-Spinsystem:

Transversale Magnetisierung wird durch den ersten 90°-Impuls in x-Richtung erzeugt, die während eines festen delays τ frei präzessiert. Durch den 180°-Impuls wird der Magnetisierungvektor um die y-Richtung auf die -x-Achse gedreht. Chemische Verschiebungen und Inhomogenitätseffekte sind nach einem weiteren delay τ refokussiert. Der Vektor befindet sich auf der y-Achse und wird durch den folgenden 90°-Impuls in longitudinale Magnetisierung überführt. Nach diesem Kohärenztransferschritt liefert ein Leseimpuls mit variabler Phase detektierbare Magnetisierung. Wahlweise wird ein 90°- oder ein 135°-Impuls verwendet. Die Lage des Vektors nach dem letzten Impuls ist in Tabelle 28 aufgeführt.

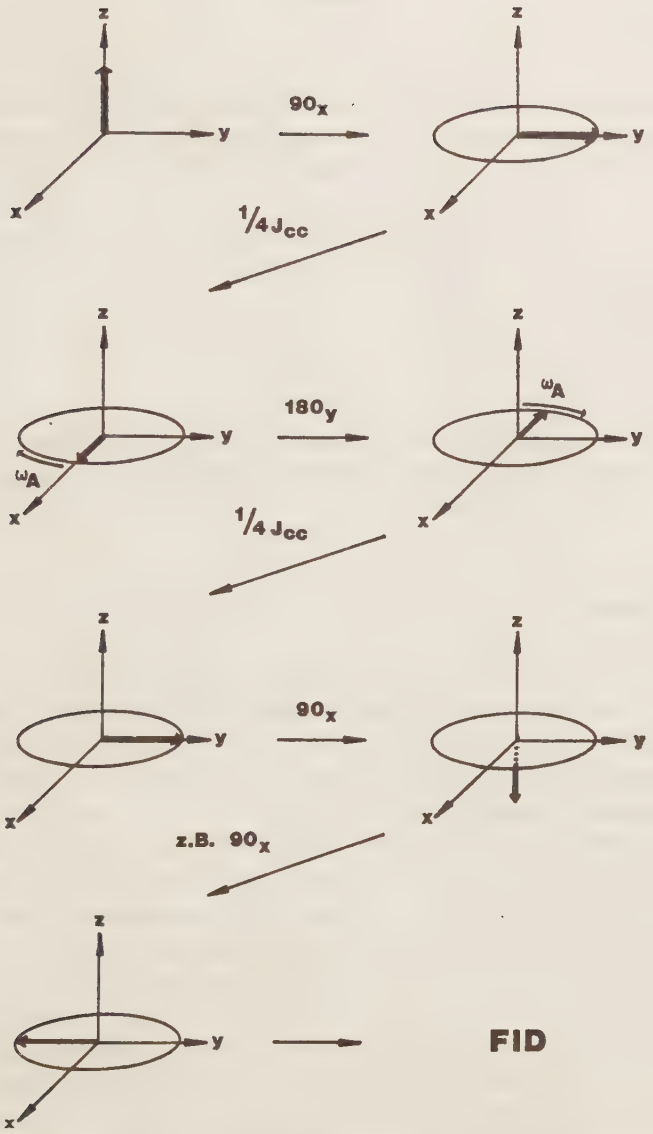


Abbildung 63: Vektordiagrammbeschreibung zum 2-D-INADEQUATE-Experiment A-Spinsystem

Phase des Leseimpulses	Magnetisierungsphase	Magnetisierungsphase des ^{13}C-Nachbarkerns	Empfängerreferenzphase
+x	-y (+sin)	+x (+cos)	+x
+y	+x (-sin)	-y (+cos)	-y
-x	+y (+sin)	-x (+cos)	-x
-y	-x (-sin)	+y (+cos)	+y

Tabelle 28: Phase der Magnetisierung in A- bzw. AX-Spinsystemen (Spalte 2 bzw. 3) als Funktion des Leseimpulses.

AX-Spinsystem:

Aufgrund der Kopplung J_{CC} spalten die Vektoren auf und befinden sich vor dem zweiten 90^{o}-Impuls in Antiphase entlang der x-Achse. Doppelquantenkohärenz wird durch den folgenden 90^{o}-Impuls erzeugt, die durch den Leseimpuls in transversale Magnetisierung zurückverwandelt wird. Variation der Empfängerreferenzphase mit der Phase der Doppelquantenkohärenz und Addition der so erhaltenen Signale führt zu Eliminierung der Einquantenkohärenzsignale. Magnetfeldinhomogenitäten und Impulsimperfektionen führen zu einem Restsignal an der Stelle des Einquantensignals. ^{13}C-^{13}C-Kopplungskonstanten sind alle von vergleichbarer Größe ($^{1}J_{CC}$ = 25-45 Hz). Durch diesen Umstand ist in komplexen Molekülen eine eindeutige Zuweisung aller ^{13}C-Satelliten nicht möglich. Die zweidimensionale Variante des INADEQUATE überwindet diese Schwierigkeiten[156]. Beim Übergang von der eindimensionalen zur zweidimensionalen Meßtechnik wird aus dem festen delay Δ die Evolutionsperiode t_1. Den Wert für die Wartezeit τ optimiert man auf eine Kopplungskonstante J_{CC} von 35 Hz.

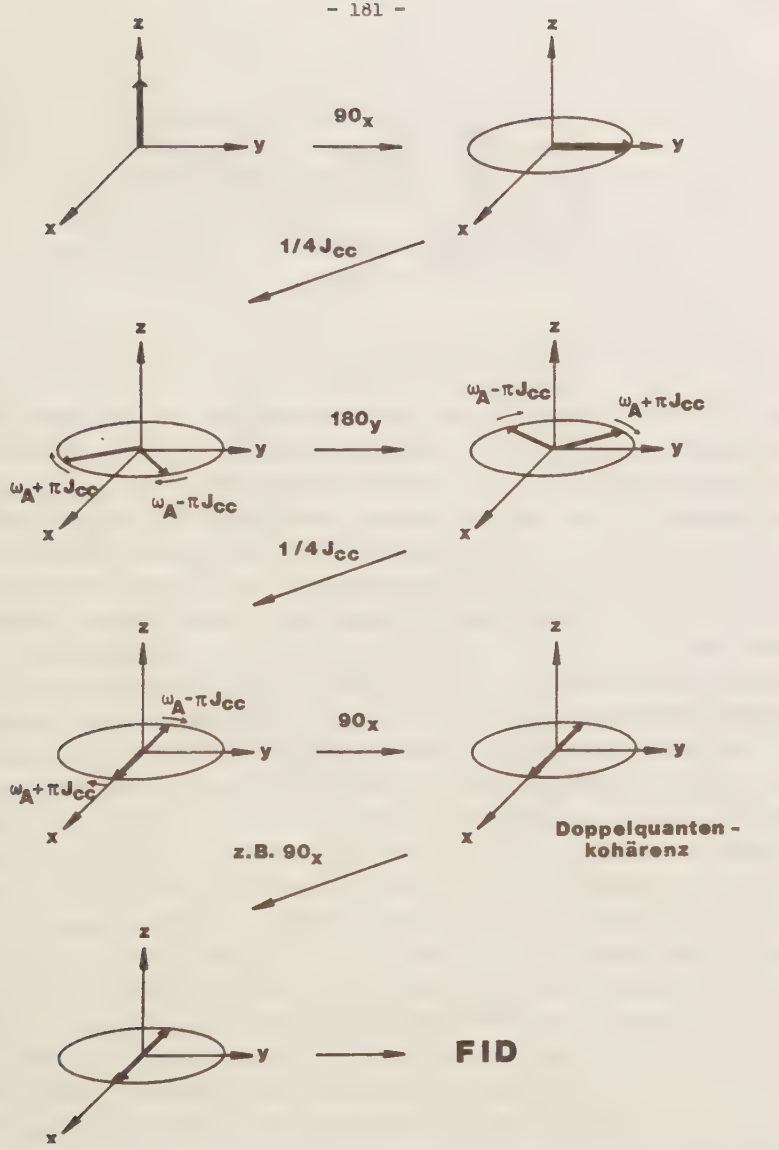
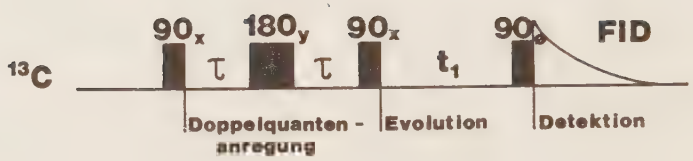


Abbildung 64: Vektordiagrammbeschreibung zum 2-D-INADEQUATE-Experiment AX-Spinsystem



Das 2-D INADEQUATE-Spektrum zeigt in seiner ν_1-Dimension die Doppelquantenfrequenzen der individuellen ^{13}C-Kerne. Einquantenfrequenzen (chemische Verschiebungen und Kopplungen) erscheinen in der ν_2-Dimension. Zwei benachbarte ^{13}C-Kerne besitzen dieselbe Doppelquantenfrequenz und man beobachtet in der ν_1-Richtung zwei Signale, die diese Verknüpfung anzeigen. Aus dem 2-D-NMR-Spektrum können auf diese Weise direkt verknüpfte C-C-Paare ermittelt werden. Das Mikroprogramm zu dieser 2-D-INADEQUATE-Methode ist in Anhang A beschrieben.

Organophosphorverbindungen mit zwei (-)-Menthylsubstituenten, wie sie im Rahmen dieser Arbeit synthetisiert wurden, zeigen in den ^{13}C-NMR-Spektren zwei Parametersätze für die individuellen Ringsysteme. Ringspezifische Zuordnung der NMR-Parameter ist durch H,H-COSY und H,C-COSY nur bedingt möglich, da beide Datensätze das gleiche statistische Gewicht besitzen. Die ^{13}C-NMR-Parameter des Methylsystems zeichnen sich durch ihre Stereosensitivität in Bezug auf die Phosphorkonfiguration aus. Zur eindeutigen Bestimmung von pro-$r_{(P)}$- bzw. pro-$s_{(P)}$-Form ist deshalb eine ringspezifische Zuordnung notwendig. Am Beispiel des (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g) soll die Effektivität des 2-D-INADEQUATE-Experimentes demonstriert werden. In Kap. III.3.D.c wurde diese Verbindung zur Demonstration der 2-D-DEPT-NMR-Spektroskopie verwendet. Abb. 65 zeigt das 2-D-INADEQUATE-Spektrum des (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g) in C_6D_6 aus dem die ringspezifische Zuordnung eindeutig hervorgeht. Verknüpfungen der einzelnen Kohlenstoffatome der einzelnen Menthylringsysteme sind durch horizontale Linien angezeigt.

Obwohl die Resonanzfrequenzen der Kohlenstoffatome C-7 der beiden Menthylringe zusammenfallen können die C-1/C-7-Fragmente für beide Ringe separiert werden.
Jedes Paar direkt verknüpfter C-Atome liefert ein aus vier Linien bestehendes AB- oder AX-Spinsystem, das den Satelliten des konventionellen ^{13}C-Spektrums entspricht. Die ^{13}C-NMR-Signale der zitierten Verbindung spalten aufgrund von P-C-Kopplungen auf. Bedingt durch diese Aufspaltung findet man im 2-D-INADEQUATE Spektrum eine entsprechende Zahl von Satellitenpaaren. Besonders deutlich wird das Auftreten zusätzlicher Satellitensignale im Bereich der Kohlenstoffatome C-3 und C-4. Die Kopplungskonstante $^{1}J_{PC-3}$ (63.54 Hz) erscheint zwischen den Zentren der beiden markierten Satellitenpaare. Für Kohlenstoffsignale, die aufgrund der Phosphorkopplung geringer aufspalten, resultieren stark überlagerte Satellitenspektren. Restsignale, die von unvollständig unterdrückten Einquantensignalen herrühren, treten im Zentrum einzelner Satellitenpaare (z.B. C-9) auf. Tabelle 29 beinhaltet die ringspezifisch zugeordneten NMR-Parameter des pseudoprochiralen (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g). ^{13}C-NMR-Daten stammen aus hochaufgelösten eindimensionalen $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-Spektren. Die Zuordnung der δ_H-Werte erfolgt mit Hilfe einer H,C-Verschiebungskorrelation.

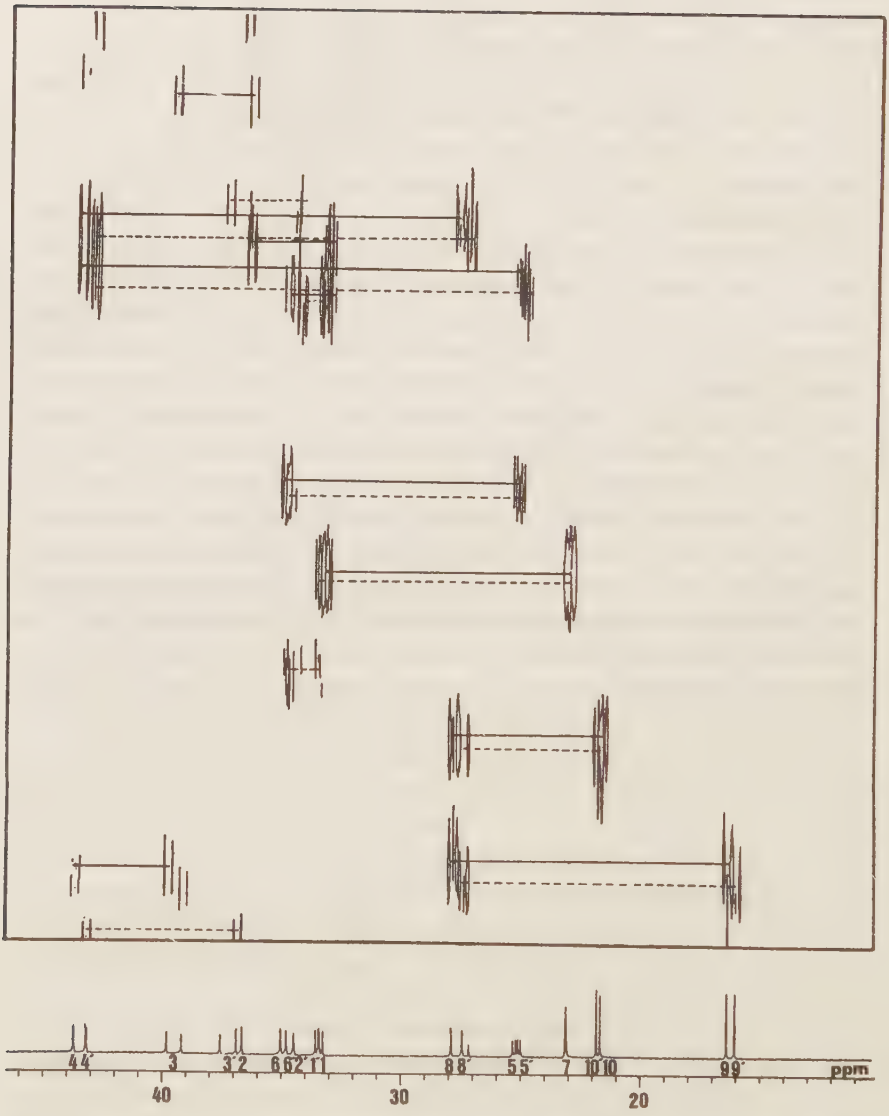


Abbildung 65: 2-D-INADEQUATE-Spektrum von (-)$Men_2C_6H_5P(O)$; JEOL FX 400;
Aufnahmeparameter s. Anhang B; - Ring I, -- Ring II
Zuordnung s. Tabelle 29

	δ_C a)		$^nJ_{PC}$ a)			δ_H b)	
C_i	Ring I	Ring II	Ring I	Ring II	H_i	Ring I	Ring II
1	33.33	33.57	11.75	12.49	1	1.07	2.09
2	36.73	34.54	0	3.09	2_{ax}	0.99	0.63
3	39.57	37.33	63.54	66.54	2_{eq}	1.84	1.66
4	43.82	43.26	2.95	3.52	3	2.25	2.12
5	25.29	25.11	12.13	11.01	4	1.25	2.13
6	35.04	34.79	0	0	5_{ax}	0.89	1.19
7	23.08	23.08	0	0	5_{eq}	1.67	1.69
8	27.99	27.53	1.47	2.57	6_{ax}	0.96	1.47
9	16.42	16.09	0	0	6_{eq}	1.31	1.82
10	21.70	21.86	0	0	7	1.14	1.03
					8	3.54	1.92
					9	1.39	0.53
					10	1.05	1.00

Tabelle 29: Chemische Verschiebungen δ_C und δ_H (in ppm) sowie Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ (in Hz) von (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g); ringspezifische Zuordnung;
a) aus $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum bei 50.32 MHz (2.23 g/2.5 ml C_6D_6; 10 mm Probe);
b) aus H,C-COSY (Parameter s. Anhang B)

Durch Einschub eines delays Δ nach dem Leseimpuls erhält man eine Impulsfolge, die 2-D-INADEQUATE-Spektren in der bekannten COSY-Darstellung liefert[159-162]. Die ^{13}C-Satelliten erscheinen wie in einem homonuklearen COSY-Spektrum symmetrisch zur Hauptdiagonalen, was eine Analyse der Konnektivitäten gegenüber der herkömmlichen Darstellungsform vereinfacht. Ein mit der abgeänderten Impulssequenz aufgezeichnetes Spektrum von (-)-Menthol (37) gibt Abb. 66 wieder.

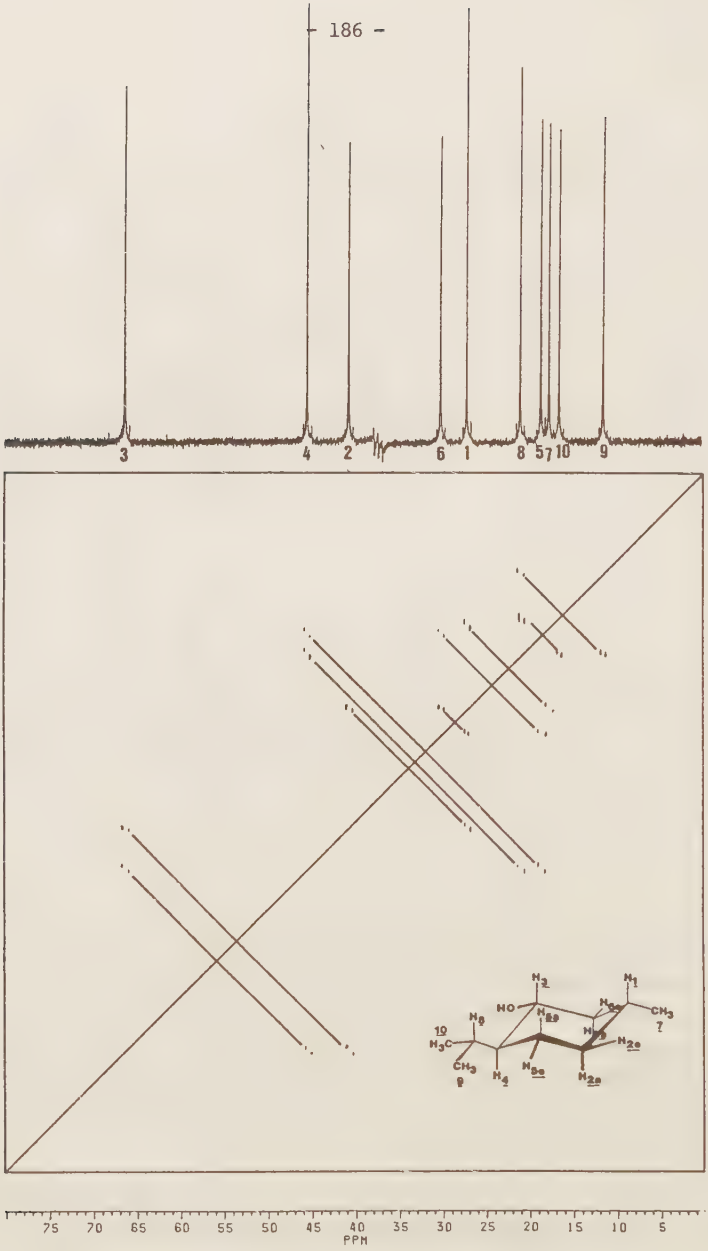


Abbildung 66: COSY-like 2-D-INADEQUATE von (-)-Menthol; Bruker AM 200; Aufnahmeparameter s. Anhang B

Obwohl die hier besprochene NMR-Technik eine sehr elegante Methode zur Aufklärung von Kohlenstoffgerüsten darstellt, weist sie gegenüber anderen NMR-Verfahren entscheidende Nachteile auf:

a) Man benötigt sehr große Substanzmengen (> 1 mol/l).
b) Die Empfindlichkeit ist zu gering.
c) Die Meßzeitanforderungen sind unverhältnismäßig groß (> 24 h)

4. ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchungen an menthylphenyl-substituierten Organophosphorverbindungen

A. Allgemeine Betrachtungen

Wie schon bei den $^{13}C\{^{1}H\}$-NMR-spektroskopischen Studien in Kap. III.2 gezeigt wird, stellt der C-chirale (-)-Menthylrest eine NMR-spektroskopisch sensitive Sonde in Organophosphorverbindungen dar. Allein durch Analyse der NMR-Parameter δ_C, $^{n}J_{PC}$ und δ_P ist die Bestimmung der absoluten Phosphorkonfiguration möglich. Hier soll die Indikatorfunktion der (-)-Menthylprotonen untersucht werden. (-)-Menthylgruppen geben Anlaß zu komplexen stark überlagernden ^{1}H-NMR-Spektren. Im Bereich von 0 ppm bis 4.0 ppm erscheinen die 9 charakteristischen cycloaliphatischen Protonen, sowie die Resonanzen der Methyl- und Isopropylgruppen. Selbst bei hohen Magnetfeldstärken ist eine eindeutige Zuweisung der Resonanzen mit eindimensionalen NMR-Methoden nicht möglich. Abb. 67 stellt die Protonenspektren des $S_{(P)}$-(-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P(S)$ (7c) bei 200 MHz und 500 MHz gegenüber. Erschwerend bei der Analyse der ^{1}H-NMR-Spektren ist die große Intensitätsdifferenz zwischen den Methylsignalen und denen der Methylen- bzw. Methinprotonen. Zweidimensionale NMR-Methoden, wie sie in den Kap. III.3.C bis III.3.D beschrieben sind, erlauben die eindeutige P-epimerenspezifische Zuordnung aller Protonen des Menthylskeletts. Insbesondere die H,H-COSY- und die H,C-COSY-Technik haben sich als besonders leistungsfähig erwiesen. Das in Abb. 68 gezeigte H,H-COSY-Spektrum deutlich die Konnektivitäten der Protonen des $S_{(P)}$-(-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P(S)$. Durch symmetrisch zur Hauptdiagonalen angeordnete Crosspeaks werden skalar koppelnde Kerne innerhalb eines Moleküls miteinander verknüpft. Als Spur zu dem 2-D-NMR-Spektrum kann das eindimensionale 200 MHz Protonenspektrum in Abb. 67 herangezogen werden. Nachdem alle Kerne soweit möglich ringspezifisch zugeordnet sind, stellt man mit einem H,C-Verschiebungskorrelationsspektrum die Verbindung zwischen den Protonen und den Kohlenstoffatomen des Menthylskeletts her.

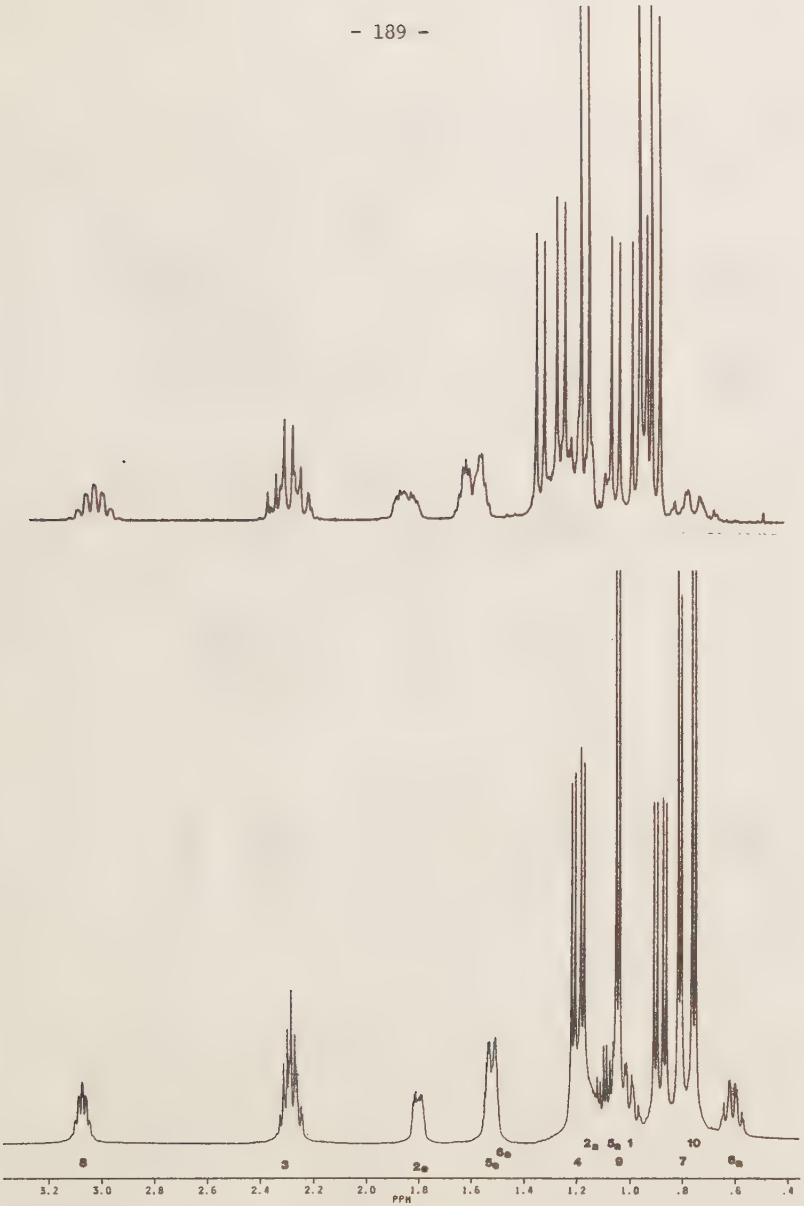


Abbildung 67: ^{1}H-NMR-Spektren von (-)Men$C_6H_5{}^{i}C_3H_7P(S)$ in C_6D_6 bei 200.13 MHz (oben) und 500.13 MHz (unten)

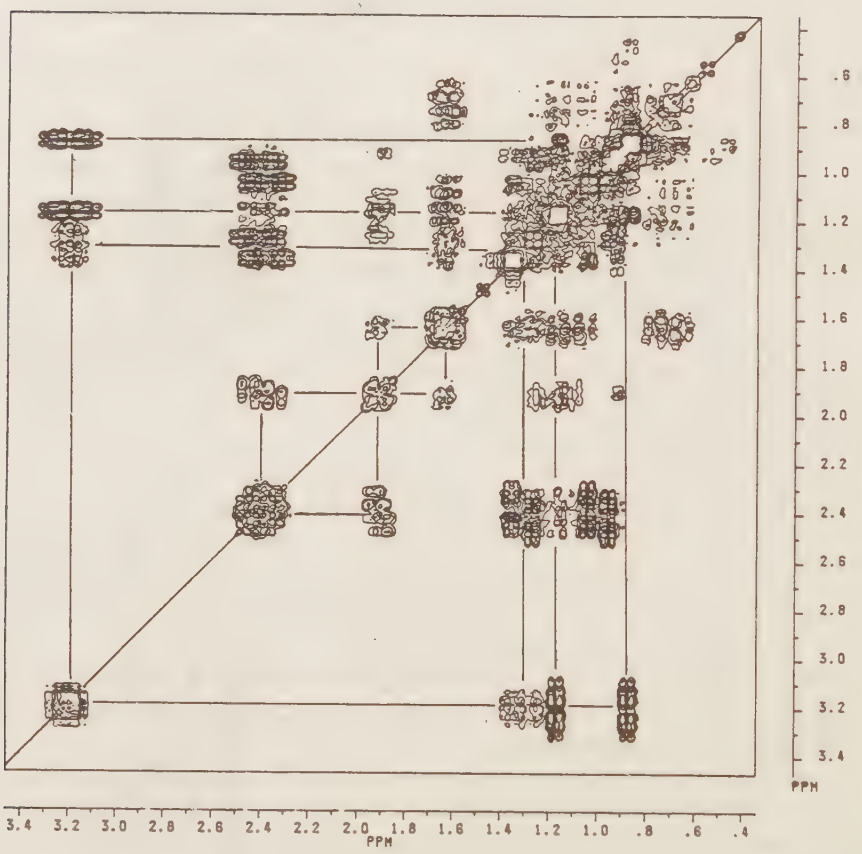


Abbildung 68: H,H-COSY von (-)Men$C_6H_5{}^{i}C_3H_7P(S)$; Bruker AM 200;
Aufnahmeparameter s. Anhang B; Spur s. Abb. 67 oben

Im Rahmen dieser Arbeit werden Organophosphorverbindungen untersucht, die neben dem (-)-Menthylrest einen Phenylsubstituenten besitzen. Die Auswirkungen des Aromatenrings der Phenylgruppe auf die einzelnen Menthylprotonen sind mit Hilfe der empirischen Methode von Johnson und Bovey[19] sowie dem quantenmechanischen Haigh und Mallion-Modell[20] quantitativ vorausberechenbar.

B. Das Johnson-Bovey-Modell[19]

In der Organophosphorchemie hat sich das auf dem Aromatenringstromeffekt basierende Modell von Johnson und Bovey als hilfreich erwiesen. Grundlage für die Berechnung der Beiträge zu den chemischen Verschiebungen δ_H ist das in Abb. 69 gezeigte Schema.

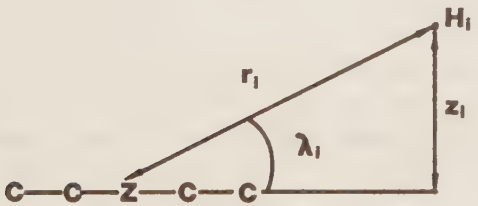


Abb. 69: Schema zum Johnson-Bovey-Modell[19]

Aus den Röntgenstrukturanalysen werden als Parameter die Abstandsvektoren r_i vom Zentrum Z der aromatischen Ringebene sowie die zwischen Ringebene und den Vektoren r_i eingeschlossenen Winkel λ_i bestimmt. So ermittelte interne Koordinaten werden gemäß

$$z_i = (r_i/R)\sin(\lambda_i) \qquad (56)$$

$$p_i = (r_i/R)\cos(\lambda_i) \qquad (57)$$

in Zylinderkoordinaten transformiert. Die C-C-Bindungslänge der aromatischen Bindungen wird zu R = 1.39 Å angenommen. Lineare Interpolation der von Emsley, Feeney und Sutcliffe[166] tabellierten Daten liefert mit Hilfe der Zylinderkoordinaten die Beiträge zur chemischen Verschiebung. Basierend auf dem Johnson-Bovey-Modell arbeitet ein von W. Kückelhaus entwickeltes Programm JOBO[167]. Die mit JOBO berechneten Verschiebungsbeiträge werden mit experimentell bestimmten Differenzen der chemischen Verschiebungen P-epimerer Phosphanderivate verglichen. Methylprotonen können optional als starre oder rotierende Gruppen behandelt werden. Die in dieser Arbeit aufgeführten Daten wurden freundlicherweise von W. Kückelhaus zur Verfügung gestellt[74].

C. Das Haigh-Mallion-Modell[20]

Das quantenmechanische Haigh-Mallion-Modell zur Berechnung des Aromatenringstrommeffekts auf die chemischen Verschiebungen benachbarter Protonen basiert auf dem in Abb. 70 gezeigten Schema.

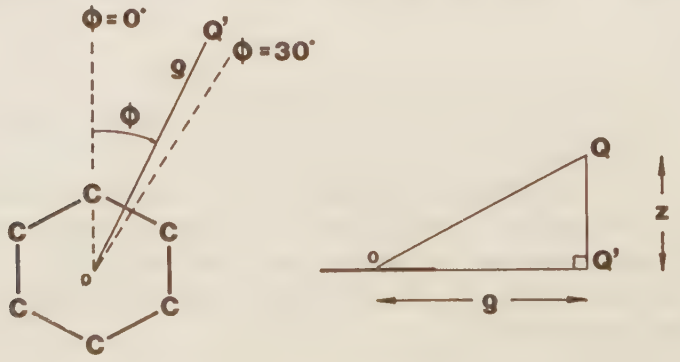


Abb. 70: Schema zum Haigh-Mallion-Modell[20]

In Anlehnung an das Johnson-Bovey-Modell werden für die Berechnungen Zylinderkoordinaten verwendet. Die Position eines Protons relativ zur Ringebene des Aromaten wird durch die Parameter z_i, p_i und Φ bestimmt. Der Winkel Φ gibt die Lage eines Protons zwischen zwei Kohlenstoffatomen des aromatischen Systems wieder. Aufgrund der hexagonalen Symmetrie liegt der Winkel Φ zwischen 0^o und 30^o. Q' ist die Projektion der Protonenposition in die Ringebene. W. Kückelhaus entwickelte das Programm HAMA[168], dem die Theorie von Haigh und Mallion zugrunde liegt. Mit Hilfe der Programme JOBO und HAMA werden die Beiträge zur chemischen Verschiebung von Protonen im Einflußbereich des aromatischen Ringstroms vorausberechnet. Als Modellverbindung für die Berechnungen dienen hier die röntgenographisch analysierten Phosphansulfide und -oxide. Im Rahmen dieser Arbeit werden die Ergebnisse der Berechnungen an folgenden Phosphanoxiden mit den experimentellen Beobachtungen verglichen:

(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a), (-)Men$C_2H_5C_6H_5P(O)$ (6b),
(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(O)$ (6c) und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$ (15)

Über die Berechnungen an den Phosphansulfiden (-)Men$C_6H_5RP(S)$ (7) wird an späterer Stelle berichtet werden[74]. Phosphane und Phosphansulfide werden hier nur anhand der experimentellen Daten diskutiert, die über zweidimensionale NMR-Experimente zugänglich sind.

D. Studien zur Strukturspezifität der ^{1}H-NMR-Parameter in menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen.

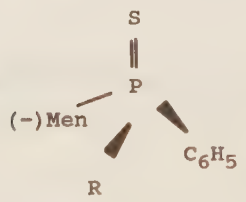
a. Phosphansulfide (-)Men$C_6H_5RP(S)$ (7)

Die Schwefelderivate der menthylphenylsubstituierten Alkylphosphane (-)Men$C_6H_5RP(S)$ (7) stellen geeignete Systeme für ^{1}H-NMR-spektroskopische Studien dar, da in dieser Verbindungsklasse, wie schon erwähnt, gezielt einzelne P-Epimere durch Kristallisation separiert werden können. Röntgenstrukturanalysen dieser Reinepimeren ergeben die Lagen der Protonen im

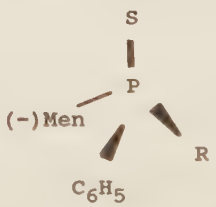
Festkörper. Aus protonenresonanzspektroskopischen Untersuchungen gehen die P-epimerenspezifischen NMR-Parameter hervor. Vergleichende Analysen der NMR-Spektren der P-Epimerengemische liefern die Parameter der entsprechenden anderen P-epimeren Formen. Auf diese Weise kann die Strukturspezifität von ^{1}H-NMR-Parametern menthylsubstituierter Phosphansulfide des Typs (-)MenC_6H_5RP(S) (7) untersucht werden. Die so ermittelten Lösungskonformationen werden mit den Ergebnissen der $^{13}C\{^{1}H\}$- und $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Spektroskopie verglichen.

Die Protonenresonanzen der Phosphansulfide sind im Vergleich zu denen der entsprechenden tertiären Phosphane deutlich entzerrt, was die Zuordnung der Signale erleichtert. Trotz hoher Magnetfeldstärken (500 MHz) ist eine Totalanalyse der eindimensionalen Protonenspektren nur bedingt möglich. Abb. 71 zeigt das 500 MHz-NMR-Spektrum von $R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$ (7b). An diesem Spektrum werden exemplarisch die charakteristischen, strukturspezifischen Merkmale der Menthylprotonen in menthylsubstituierten Phosphansulfiden erläutert.

Besonders auffällig ist die extreme Hochfeldverschiebung der Methylprotonen an C-9. In den P-Epimeren der homologen Phosphansulfide, denen die absolute Geometrie II zukommt, beobachtet man ebenfalls diesen Shift.



Form I



Form II

Analog zu CH_3-9 wird das Signal des Protons H-8 verschoben. Betrachtet man zum Vergleich das in Abb. 67 gezeigte ^{1}H-NMR-Spektrum des $S_{(P)}$-(-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P(S)$ (7c), fällt dort die Tieffeldverschiebung von H-8 auf. Aus der Analyse des Gemisch-

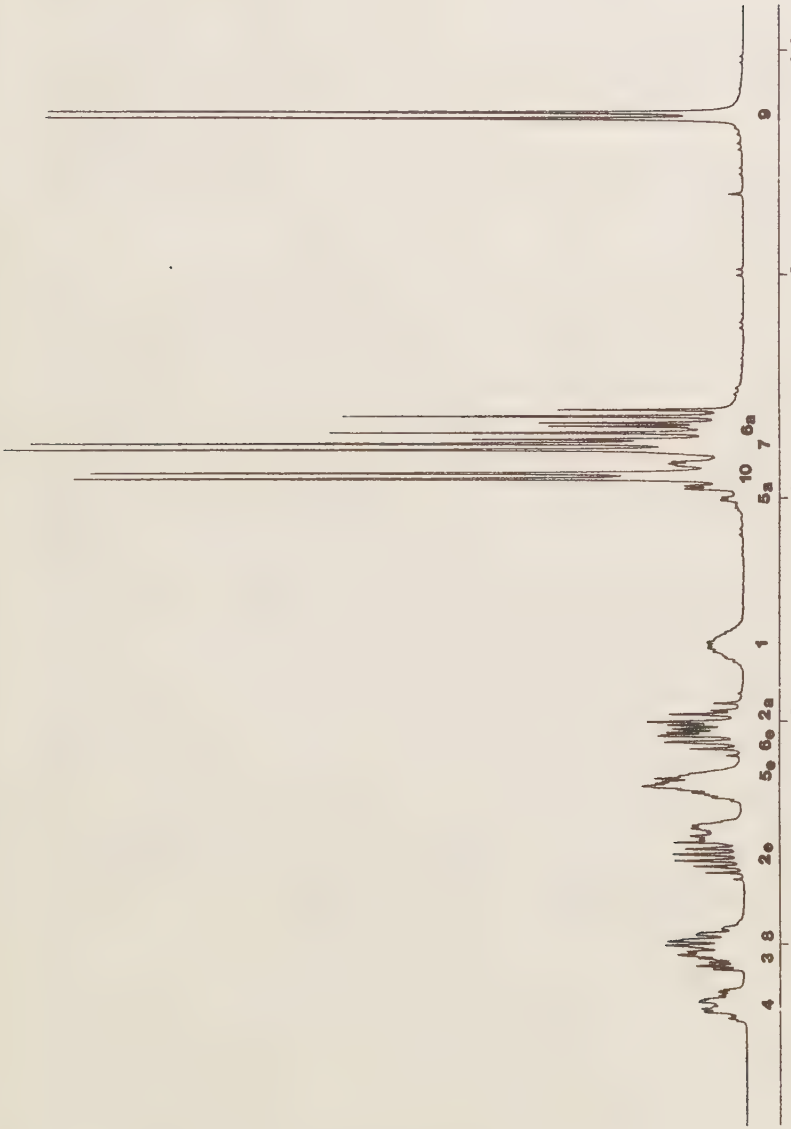


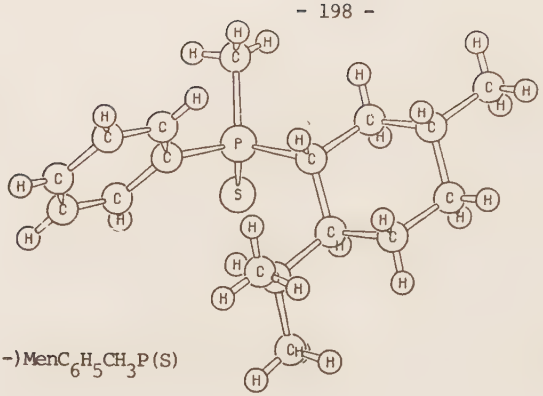
Abbildung 71: 500 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von (-)Menc$_6$H$_5$C$_2$H$_5$P(S); Bruker AM 500; Referenz: δ_H(C$_6$D$_5$H) = 7.27 ppm

spektrums von (7c) geht eine Differenz der chemischen Verschiebungen dieses Protons von $\Delta\delta_H = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)}) =$ 1.28 ppm hervor. Betrachtet man diese Verschiebungsdifferenz bei den anderen Homologen, stellt man einen einheitlichen Trend fest. Die Protonen H-8 der $S_{(P)}$-Epimeren erscheinen in den Verbindungen der vorliegenden Substitutionsserie immer tieffeldverschoben. Quantitativ erfaßt wird dieses Verhalten durch die $\Delta\delta_H$-Werte, die zwischen $\Delta\delta_H$ = 0.65 ppm (R=CH_3 (7a)) und 1.93 ppm (R=(-)Men (10g)) liegen. Auskunft über die relative Lage der Protonen zur Phenylringebene geben die Molekülstrukturen von $R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(S)$ (7a), $R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$ (7b) und $S_{(P)}$-(-)Men$^iC_3H_7C_6H_5P(S)$ (7c) in Abb. 72. Im Falle des Isopropylderivats (7c) erkennt man deutlich die Orientierung von H-8 in Richtung der Ringebene, wohingegen in den $R_{(P)}$-Epimeren der Einfluß des Aromatenringstroms weniger signifikant ist. Bedingt durch die H-8-Orientierung werden die diastereotopen Methylgruppen des Isopropylrests im Menthylskelett aus dem Einflußbereich des Aromaten und des elektronegativen Schwefels herausgedreht. Das zugehörige Protonensignal wird demgemäß zu tiefem Feld verschoben. In den $R_{(P)}$-Spezies weist die CH_3-9-Gruppe deutlich in Richtung des Phenylrings. Das zugehörige Signal erscheint in Abhängigkeit vom Substituenten R um einen Betrag von 0.68 ppm (R=CH_3 (7a)) bis 0.87 ppm (R=(-)Men (10g)) zu hohem Feld verschoben. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den durch $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Untersuchungen ermittelten Indikatorfunktionen der entsprechenden Kohlenstoffatome C-8 und C-9. Betrachtet man darüber hinaus das strukturspezifische Verhalten der chemischen Verschiebungen δ_H menthylsubstituierter Phosphansulfide (Tab.30), können die folgenden allgemein gültigen Regeln abgeleitet werden:

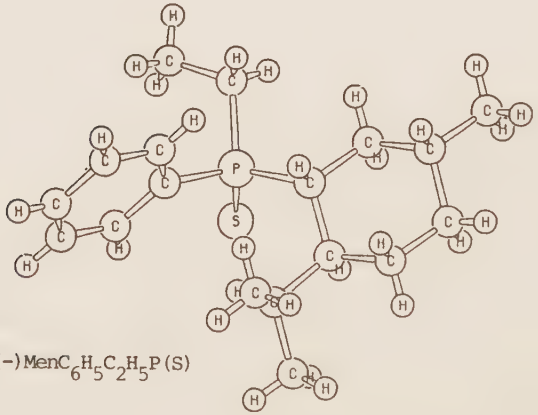
δ_H (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
H_i													
1	0.93	1.18	0.94	1.45	0.92	1.26	1.07	1.23	1.11	1.41	1.51	1.22	0.86
2_{ax}	0.99	1.32	1.08	1.49	1.19	1.24	1.31	1.68	1.33	1.63	1.26	n.b.	1.29
2_{eq}	1.18	1.84	1.21	1.78	1.87	1.93	n.b.	2.17	1.85	2.12	2.03	1.97	1.86
3	1.95	2.05	1.97	2.07	2.37	2.39	2.08	2.14	2.48	2.69	2.35	2.41	2.49
4	2.00	2.12	1.96	2.12	1.30	2.23	2.13	2.19	1.83	2.27	0.84	1.08	1.68
5_{ax}	1.03	0.82	0.70	1.04	1.07	1.02	1.15	1.18	1.13	1.07	1.22	1.04	1.11
5_{eq}	1.76	1.68	1.71	1.67	1.64	1.77	1.79	1.75	1.74	1.65	1.75	1.51	1.67
6_{ax}	0.76	0.85	0.73	0.87	0.75	n.b.	0.84	1.01	0.89	0.85	0.63	0.97	0.76
6_{eq}	1.57	1.58	1.54	1.63	1.62	n.b.	1.66	1.77	1.66	1.60	1.54	1.78	1.76
7	0.65	0.99	0.66	1.00	0.92	1.07	0.69	1.04	0.81	1.00	1.02	1.06	0.86
8	2.66	2.01	2.69	1.99	3.19	1.91	2.86	2.07	2.45	1.25	3.69	1.76	2.88
9	0.88	0.20	0.94	0.21	1.16	0.37	1.01	0.23	1.06	0.27	1.24	0.37	1.13
10	0.93	1.08	0.95	1.02	0.85	0.99	0.97	1.10	0.86	0.93	0.81	0.90	0.98

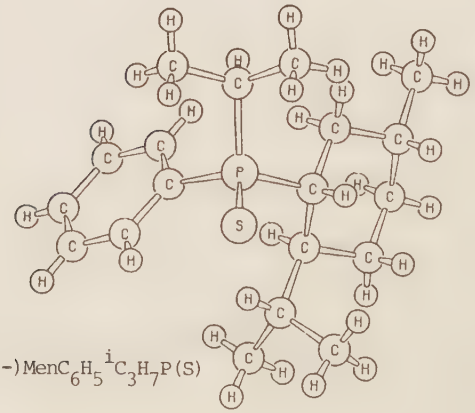
Tabelle 30: Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)MenC_6H_6RP(S) (7); Menthylprotonen; Lösungen in C_6D_6; Referenz: $\delta_H(CHD_5)$ = 7.27 ppm; Bruker AM 200; n.b.: nicht bestimmt



$R_{(P)}$-(-)MenC$_6$H$_5$CH$_3$P(S)



$R_{(P)}$-(-)MenC$_6$H$_5$C$_2$H$_5$P(S)



$S_{(P)}$-(-)MenC$_6$H$_5$^{i}C$_3$H$_7$P(S)

Abbildung 72:
Schakalplots der Molekülstrukturen menthylsubstituierter Phosphansulfide mit Protonen[74,186)]

δ_{H-1}	:	Form I	< Form II
δ_{H-2ax}	:	Form I	< Form II
δ_{H-2eq}	:	Form I	< Form II
δ_{H-3}	:	Form I	< Form II
δ_{H-4}	:	Form I	< Form II
δ_{H-7}	:	Form I	< Form II
δ_{H-8}	:	Form I	> Form II
δ_{H-9}	:	Form I	> Form II
δ_{H-10}	:	Form I	< Form II

Interessante Effekte treten beim (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) auf. Die beiden an ein pseudoprochirales Phosphorzentrum gebundenen diastereotopen (-)-Menthylsysteme geben in Analogie zum $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum Anlaß zu zwei individuellen Datensätzen. Eine ringspezifische Zuweisung der Protonensignale wird durch eine H,H-Verschiebungskorrelation erreicht. Die δ_H-Werte werden aus dem H,C-COSY-NMR-Spektrum gewonnen. Das Verhalten der chemischen Verschiebungen unterscheidet sich von dem der singulären Menthylsysteme monomenthylsubstituierter Verbindungen. Der Einfluß des aromatischen Ringstroms wirkt sich besonders stark auf das Proton H-4 des pro-S-Ringes (Ring I) aus, da in diesem das H-4 gauche zum Phenylring positioniert ist. Hingegen weist das Proton H-4 in Ring II eine trans-Beziehung zum Aromaten auf. Die Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_H$ unterscheidet sich mit -0.24 ppm nicht signifikant von den anderen beobachteten $\Delta\delta_H$-Werten (Tab. 31). Abb. 73 verdeutlicht die räumliche Wechselwirkung zwischen dem Aromaten und dem Proton H-8 in Ring II. Die Verschiebungsdifferenz $\Delta\delta_H$ von -1.93 ppm unterstreicht den Einfluß des Aromatenringstroms.

$\Delta\delta_H$ (-)MenC_6H_5RP(S)

R	CH_3	C_2H_5	$^iC_3H_7$	$^nC_4H_9$	$^tC_4H_9$	(-)Men
H_i						
1	-0.25	-0.51	-0.34	-0.16	-0.30	0.29
2_{ax}	-0.33	-0.41	-0.05	-0.37	-0.30	n.b.
2_{eq}	-0.66	-0.57	-0.06	n.b.	0.27	0.06
3	-0.10	-0.10	-0.02	-0.06	0.21	-0.06
4	-0.12	-0.16	-0.93	-0.06	0.44	-0.24
5_{ax}	0.21	-0.34	0.05	-0.03	-0.06	0.18
5_{eq}	0.08	0.04	-0.13	0.04	-0.09	0.24
6_{ax}	-0.09	-0.14	n.b.	-0.17	-0.04	-0.34
6_{eq}	-0.01	-0.09	n.b.	-0.11	-0.06	-0.24
7	-0.34	-0.34	-0.15	-0.35	0.19	-0.04
8	0.65	0.70	1.28	0.79	-1.20	1.93
9	0.68	0.73	0.79	0.78	-0.79	0.87
10	0.15	-0.07	-0.14	-0.13	0.07	-0.09

Tabelle 31: Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ von menthylsubstituierten Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S); Menthyl-H; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200; $\Delta\delta_H = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)})$

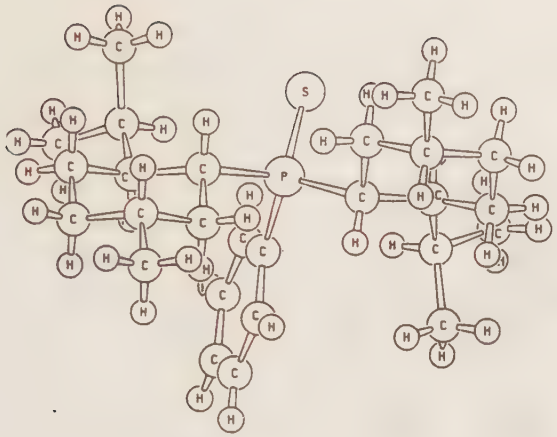


Abb. 73: Schakalplot von (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g)[186]

Aus der Molekülstruktur ist die Ausrichtung der Methylgruppe CH_3-9 (Ring II) zur Ringebene des Aromaten zu entnehmen. Das Resonanzsignal dieser Protonen erscheint um 0.87 ppm hochfeldverschoben.

$^{13}C\{^1H\}$-NMR-spektroskopische Studien an (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g) zeigen, daß eine gehinderte Rotation um die P,C-Bindungsachse vorliegt. Auch im ^1H-NMR-Spektrum dieser Verbindung beobachtet man eine Verbreiterung der Resonanzsignale von H-2_{eq} und H-8 sowie der ortho-Phenylprotonen. Das H,H-Verschiebungskorrelationsspektrum in Abb. 74 zeigt für die Korrelation von H-8 und H-4 sowie für H-4 und H-3 Crosspeaks von sehr geringer Intensität. Da sich in den Intensitäten von Crosspeaks unter anderem die Größe von Kopplungen widerspiegelt, müssen die Kopplungskonstanten der genannten Protonen klein sein. Daraus resultiert eine Lösungskonformation, in der diese Protonen nicht trans angeordnet sind, da transoide Kopplungen $^3J_{HH}$ größer sind als gauchoide[169]. Zur Bestimmung der Phosphorkonfiguration werden die Indikatorprotonen H-8 und H-9 betrachtet. Wie aus der H,H-Korrelation hervorgeht, erscheint H-8 bei tiefem Feld (2.88 ppm). Analog zu den Monomenthyl-verbindungen findet man

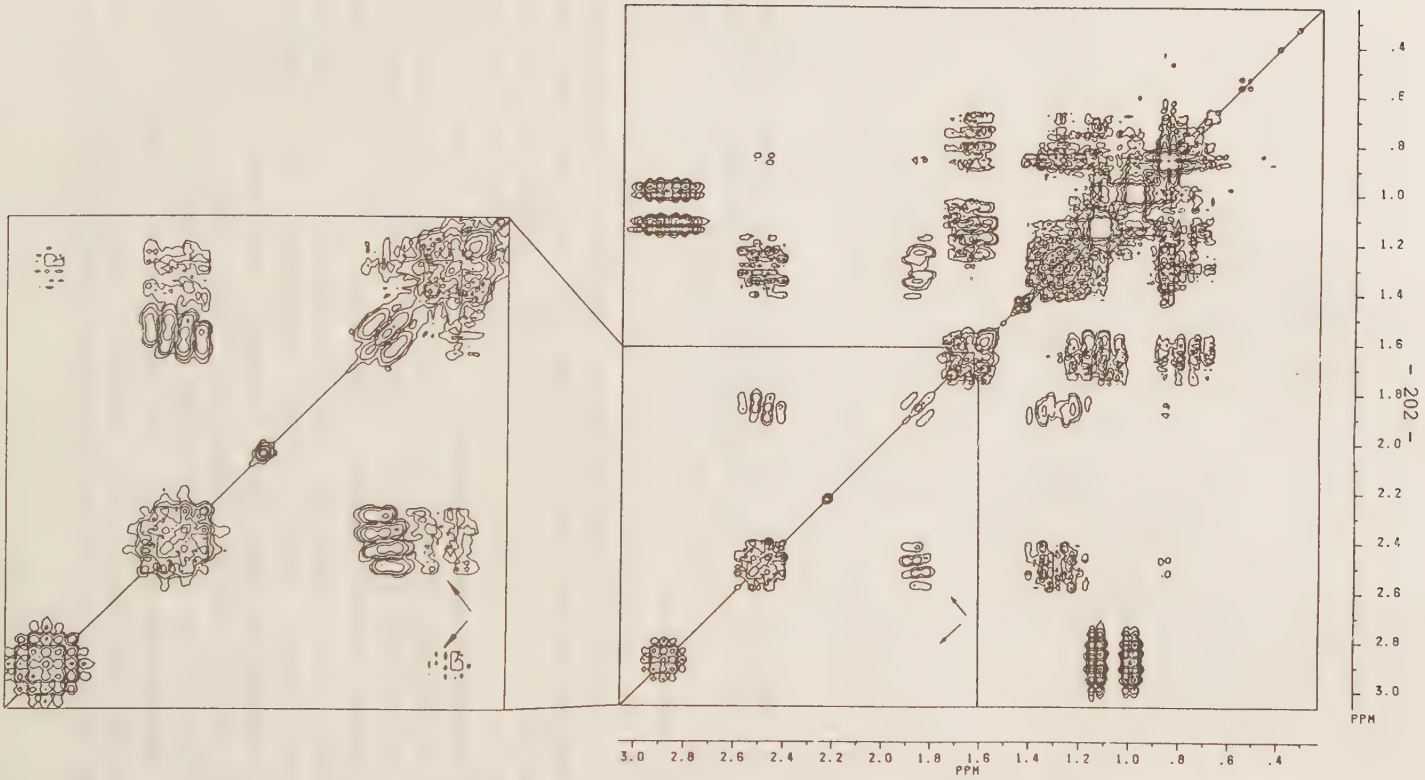


Abbildung 74: H,H-COSY von (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$; Ausschnitt: ein Plotlevel tiefer; Pfeile markieren schwache Kopplungen; Bruker AM 200; Aufnahmeparameter s. Anhang B

das Signal der an C-8 gebundenen Methylprotonen CH_3-9 ebenfalls tieffeldverschoben. Ferner liegen die Resonanzen der übrigen Protonen eher im Erwartungsbereich der $S_{(P)}$-Epimeren. In Übereinstimmung mit der $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektroskopie wird dem Phosphor in der vorliegenden Verbindung die $S_{(P)}$-Konfiguration zugeordnet.

b. Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6)

Menthylsubstituierte Phosphanoxide (-)MenC_6H_5RP(O) (6) sind analog den entsprechenden Phosphansulfide (-)MenC_6H_5RP(S) (7) durch Kristallisation als reine P-Epimere zugänglich. Die durch Röntgenmethoden bestimmten Festkörperstrukturen dieser reinen P-epimeren Spezies ermöglichen zum einen die P-epimerenspezifische Zuordnung von Resonanzsignalen und liefern darüber hinaus die Strukturparameter für die Berechnungen mit den Programmen JOBO[167] und HAMA[168]. Auch hier werden die NMR-Parameter der in der Mutterlauge angereicherten Spezies durch Analyse der Gemischspektren ermittelt. Mit Hilfe ein- und zweidimensionaler NMR-Techniken erfolgt eine lückenlose Zuordnung der Menthylringprotonen. Abb. 75 zeigt das H,H-COSY-NMR-Spektrum von $S_{(P)}$-(-)Men^i$C_3H_7C_6H_5$P(O) (6c). Einige ausgewählte Korrelationen sind im 2-D-NMR-Spektrum eingezeichnet. Die vollständige Zuordnung kann dem eindimensionalen ^{1}H-NMR-Spektrum in Abb. 76 entnommen werden, das die Spur zu dem H,H-COSY-Spektrum darstellt. Dieses Spektrum zeigt charakteristische Merkmale der Protonenresonanzen von menthylsubstituierten Phosphanoxiden. Auffällig ist die starke Tieffeldverschiebung des Protons H-8 im Vergleich zu den anderen Protonenpositionen. Aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum des P-Epimerengemisches wird eine Verschiebungsdifferenz für diese Proton von $\Delta\delta_H = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)}) = 1.07$ ppm bestimmt. Vergleicht man diese Verschiebungsdifferenz mit denen der anderen Homologen dieser Substitutionsserie, erkennt man ein uniformes Verhalten. Analog zu den menthylsubstituierten Phosphansulfiden findet man die gleiche Strukturabhängigkeit der chemischen Verschiebungen δ_H von CH_3-9. Die Protonen dieser Methylgruppe erscheinen in der $S_{(P)}$-Form zu tiefem Feld verschoben, während in der entsprechenden $R_{(P)}$-Spezies dieses Signal das am weitesten hochfeldverschobene ist. Verschiebungsdifferenzen von $\Delta\delta_H = 0.45$ ppm (R=CH_3 (6a)) bis $\Delta\delta_H = 0.86$ ppm (R=(-)Men (9g)) werden beobachtet. In den $S_{(P)}$-Epimeren weist das Proton H-8 in Richtung der Ringebene des Phenylsubstituenten, wie man den Molekülstrukturen in Abb. 77 entnehmen kann. Durch die

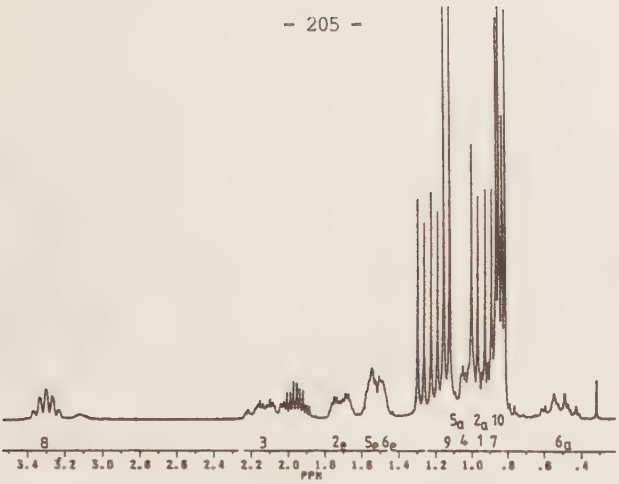


Abbildung 76: ^{1}H-NMR-Spektrum von (-)Men$C_6H_5{}^{i}C_3H_7P(O)$; Bruker AM 200

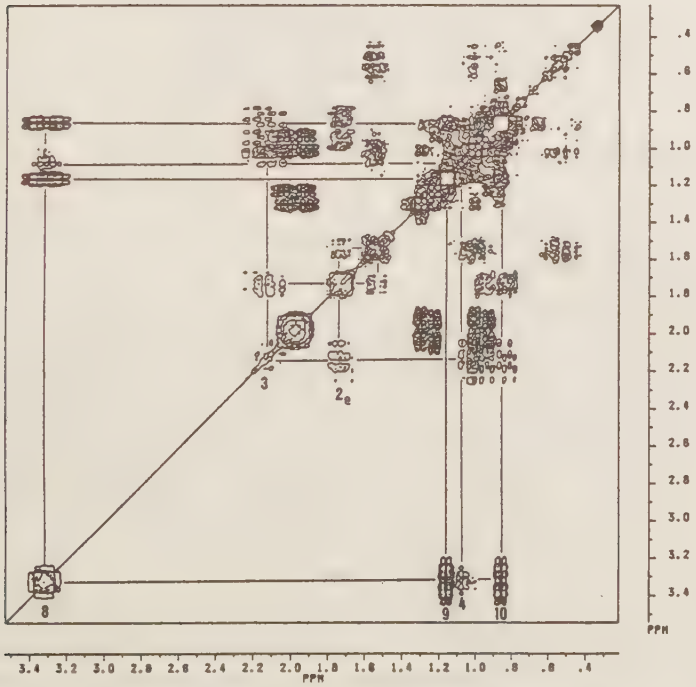
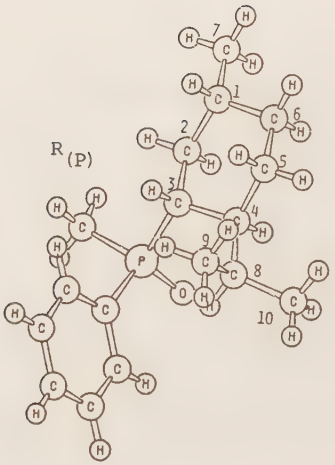
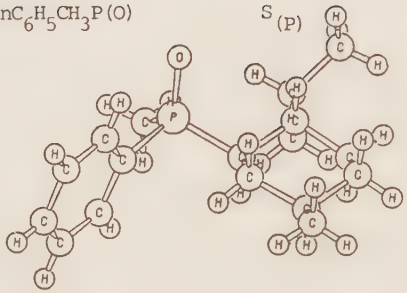


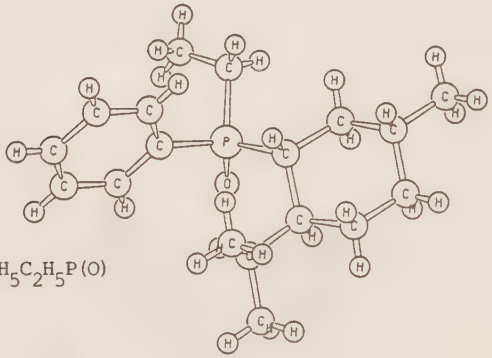
Abbildung 75: H,H-COSY von (-)Men$C_6H_5{}^{i}C_3H_7P(O)$; Spur s. Abb. 76; Bruker AM 200; Aufnahmeparameter s. Anhang B



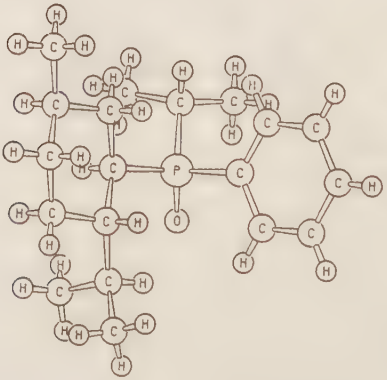
$R_{(P)}$



$(-)MenC_6H_5CH_3P(O)$ $S_{(P)}$



$R_{(P)}$-(-)$MenC_6H_5C_2H_5P(O)$



$S_{(P)}$-(-)$MenC_6H_5{}^{i}C_3H_7P(O)$

Abbildung 77:
Schakalplots der Molekülstrukturen menthylsubstituierter Phosphanoxide mit Protonenlagen

Wechselwirkung mit dem Aromaten wird H-8 stärker entschirmt, d.h. es tritt zu tiefen Feld verschoben auf. Liegt dieses Proton nicht im Bereich der Ringebene, wie in den $R_{(P)}$-Epimeren, erscheint es im ^{1}H-NMR-Spektrum hochfeldverschoben. Betrachtet man die in Tab. 32 aufgelisteten chemischen Verschiebungen δ_H der Phosphanoxide fällt die einheitliche Abhängigkeit bestimmter Menthylprotonen von der Phosphorkonfiguration auf. Auf der Basis der Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ lassen sich die folgenden allgemeinen Regeln aufstellen:

$\delta_{H\text{-}2ax}$:	Form I	<	Form II
$\delta_{H\text{-}2eq}$:	Form I	<	Form II
$\delta_{H\text{-}3}$:	Form I	>	Form II
$\delta_{H\text{-}4}$:	Form I	<	Form II
$\delta_{H\text{-}5eq}$:	Form I	<	Form II
$\delta_{H\text{-}6ax}$:	Form I	<	Form II
$\delta_{H\text{-}8}$:	Form I	>	Form II
$\delta_{H\text{-}9}$:	Form I	>	Form II
$\delta_{H\text{-}10}$:	Form I	<	Form II

Als Form I werden die P-Epimeren von (-)MenC_6H_5RP(O) (6) (mit R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$) bezeichnet, in denen der Phosphor die $S_{(P)}$-Konfiguration besitzt (s. Kap. II.3.B). Vergleicht man die experimentell ermittelten $\Delta\delta_H$-Werte mit den Daten, die aus Berechnungen mit JOBO und HAMA hervorgehen, beobachtet man einen einheitlichen Trend. Während für (-)Men$CH_3C_6H_5$P(O) (6a) die Verschiebungsdifferenz von H-8 experimentell zu 0.37 ppm ermittelt wird, erhält man mit JOBO einen Wert von 0.71 ppm und mit HAMA berechnet sich diese Größe zu 0.34 ppm. Für die Protonen CH_3-9 stehen dem beobachteten $\Delta\delta_H$-Wert von 0.45 ppm berechnete Daten von 0.62 ppm (JOBO) und 0.23 ppm (HAMA) gegenüber. Da die Berechnung der $\Delta\delta_H$-Werte auf der Basis der Festkörpergeometrien erfolgt, ist eine weitgehende Übereinstimmung von Festkörper- und Lösungskonformation wahrscheinlich. Wie die Daten in Tab. 33 zeigen, korrelieren die mit

δ_H (-)Men$C_6H_5RP(O)$

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
H_i											
1	1.06	1.06	1.28	0.86	0.98	1.30	a)	1.00	1.07	2.09	0.80
2_{ax}	0.94	1.10	1.01	1.46	1.06	1.36		1.65	0.99	0.63	1.12
2_{eq}	1.51	1.67	1.73	1.82	1.81	2.00		2.18	1.84	1.66	1.82
3	1.77	1.78	2.11	1.95	2.25	2.14		2.18	2.25	2.12	2.21
4	1.36	1.74	1.38	1.96	1.15	2.15		2.07	1.25	2.13	1.57
5_{ax}	0.88	1.00	1.09	1.04	1.19	1.07		1.12	0.89	1.19	1.07
5_{eq}	1.44	1.59	1.64	1.74	1.62	1.88		1.71	1.67	1.69	1.61
6_{ax}	0.55	0.64	0.76	0.89	0.65	1.01		0.90	0.96	1.47	0.66
6_{eq}	1.57	1.61	1.80	1.62	1.59	1.73		1.66	1.31	1.82	1.58
7	0.70	0.77	1.09	0.91	1.01	1.03		0.94	1.14	1.03	0.79
8	2.91	2.54	3.03	2.47	3.37	2.30		2.20	3.54	1.92	3.01
9	0.95	0.50	1.17	0.57	1.25	0.54		0.26	1.39	0.53	1.07
10	0.87	0.89	1.00	1.06	1.00	1.18		0.88	1.05	1.00	0.97

Tabelle 32: Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)Men$C_6H_5RP(O)$ (6); Menthylprotonen; Bruker AM 200; Referenz: $\delta_H(C_6HD_5)$ = 7.27 ppm; Lösungen in C_6D_6

	Δ_H								$\Delta\delta_H$		
	JOBO				HAMA					I	
H_i	I	I	II	III	I	I	II	III	ber	ber	beob
	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	JOBO	HAMA	
1	0.00	-0.18	-	0.00	0.02	-0.07	0.02	0.00	-0.18	-0.09	0.00
2_{ax}	-	-0.86	-	-0.14	0.06	-0.33	0.05	-0.09	-0.86	-0.39	-0.16
2_{eq}	-	-0.09	-	-0.15	0.05	-0.06	0.06	0.05	-0.09	-0.11	-0.16
3	0.25	0.15	0.28	0.15	0.08	0.05	0.09	0.06	-0.10	-0.03	-0.01
4	0.03	0.10	0.06	-0.31	0.01	0.04	0.02	0.14	0.07	0.03	-0.38
5_{ax}	-0.06	0.01	-0.04	-0.02	-0.02	0.00	-0.02	-0.01	0.07	0.02	-0.12
5_{eq}	-0.07	-	-0.04	-0.10	-0.03	0.01	-0.02	-0.04	0.07	0.04	-0.15
6_{ax}	-	-0.05	-	-0.23	0.01	-0.02	0.01	-0.08	-0.05	-0.03	-0.09
6_{eq}	-	-0.03	-	-0.09	0.00	-0.01	0.00	-	-0.03	-0.01	-0.04
7	-	-0.18	-	-0.04	-	-0.06	-	-0.02	-0.18	-0.06	-0.07
8	-0.71	-	-0.24	0.28	-0.29	0.05	-0.13	0.11	0.71	0.34	0.37
9	-0.62	-	-0.65	-	-0.22	0.01	-0.23	0.03	0.62	0.23	0.45
10	-0.19	-	-0.12	0.02	-0.07	0.03	-0.05	0.01	0.19	0.10	-0.02

Tabelle 33: Beiträge zu den chemischen Verschiebungen Δ_H der Menthylprotonen in:

I : $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)

II : $R_{(P)}$-(-)MenC$_2$H$_5$C$_6$H$_5$P(O)

III : $S_{(P)}$-(-)Men^{i}C$_3$H$_7$C$_6$H$_5$P(O)

Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ von I; $\Delta\delta_{beob} = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)})$

$\Delta\delta_{ber} = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)})$

HAMA berechneten $\Delta\delta_H$-Werte besser mit den experimentellen Parametern als die aus JOBO-Berechnungen erhaltenen.
Anwendung der oben abgeleiteten Regeln auf das bis-(-)-menthylsubstituierte (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g) zeigt für einzelne Protonen eine Übereinstimmung. Auch hier kommt den Protonen H-3, H-4, H-5eq, H-6ax, H-8 und H-9 eine Indikatorfunktion zu. Die chemischen Verschiebungen der diastereotopen (-)-Menthylreste verhalten sich wie die δ_H-Werte von P-epimeren monomenthylsubstituierten Phosphanoxiden. Die $^{13}C\{^1H\}$-NMR-spektroskopischen Untersuchungen in Kap. III.2.B ergeben für diese Verbindung eine Lösungskonformation, die vergleichbar ist mit denen von (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h) und (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g). Die Verschiebungsdifferenz für H-8 ist bei (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10) mit 1.93 ppm von vergleichbarer Größe. Deutlich geringer ist dieser Wert mit $\Delta\delta_H$ = 0.63 ppm bei der Thiophosphorylverbindung . Hier entfällt der Einfluß des aromatischen Ringstroms, sodaß das Proton H-8 des pro-S-Menthylringes weniger stark tieffeldverschoben wird. Ähnlich groß ist der Unterschied der Verschiebungsdifferenzen bei CH_3-9. Hier findet man $\Delta\delta_H$-Werte von 0.86 ppm für (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g), 0.87 ppm für (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) sowie 0.15 ppm für (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h). Diese Zahlenwerte machen den Einfluß des Ringstromeffekts auf die Menthylprotonen deutlich. Da sich die anderen Protonenresonanzen analog zu denen des Phosphansulfids (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) verhalten, kann eine analoge Konformation in der Flüssigphase angenommen werden.
Aus $^{13}C\{^1H\}$-NMR-spektroskopischen Untersuchungen geht für den Phosphor in (-)Men(+)$MenC_6H_5P(O)$ (12g) die $s_{(P)}$-Konfiguration hervor. In dem eindimensionalen Protonenspektrum (Abb. 38) ist die Tieffeldverschiebung von H-8 und CH_3-9 deutlich zu erkennen. Da sich diese Protonenlagen als strukturspezifische Indikatoren ausgezeichnet haben, kann der Verbindung unter Anwendung der allgemeinen Regeln die $s_{(P)}$-Konfiguration zugewiesen werden.

c. Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5)

Chirale menthylsubstituierte Phosphane des Typs (-)MenC_6H_5RP (5) wirken katalytisch bei der Synthese optisch aktiver Verbindungen. Wie Untersuchungen zeigen, werden bei den Umsetzungen mit Phosphanen, die chirale Substituenten tragen, die höchsten optischen Reinheiten erzielt[170,171]. Aus den ^{1}H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen an menthylsubstituierten Phosphansulfiden (Kap. III.4.D.a) und Phosphanoxiden (Kap. III.4.D.b) resultiert eine signifikante Strukturabhängigkeit der chemischen Verschiebungen δ_H der Menthylprotonen von der absoluten Konfiguration des Phosphors. Für die ^{1}H-NMR-spektroskopischen Studien an tertiären Phosphanen stehen keine reinen P-Epimeren zur Verfügung, wie es bei den Schwefel- und Sauerstoffverbindungen der Fall ist. Zur Bestimmung der absoluten Phosphorkonfiguration verwendet man die von A.Baran Shortt beschriebenen Ergebnisse an (-)Men$CH_3C_6H_5$P (5a). Sie erhält durch Reduktion der P-epimerenreinen Phosphanoxide mit Si_2Cl_6 die entsprechenden P-epimerenreinen tertiären Phosphane[16]. In dem ^{31}P{^{1}H}-NMR-Spektrum wird das $R_{(P)}$-Epimer bei tieferem Feld beobachtet als die $S_{(P)}$-Form. Bei der Umsetzung von CH_3PCl_2 (54) mit (-)MenMgCl (23) und C_6H_5Li (55) entsteht ein P-Epimerengemisch des (-)Men$CH_3C_6H_5$P (5a). Die P-Epimeren stehen in einem Verhältnis von 54:46, das auch in den ^{13}C{^{1}H}- und ^{1}H-NMR-Spektren registriert wird. Auf diese Weise ist eine P-epimerenspezifische Zuordnung der NMR-Signale möglich. Mit der Kenntnis der absoluten Geometrien in diesen P-Epimeren - die Reduktion verläuft unter Inversion am Phosphorzentrum - erhält man eine Basis für weitere Strukturuntersuchungen mit ^{1}H-NMR-spektroskopischen Methoden. Menthylsubstituierte Alkylchlorphosphane (-)MenRPCl (25) zeigen wegen rascher Halogenaustauschreaktionen schlecht aufgelöste ^{1}H-NMR-Spektren. Demgegenüber erhält man bei den tertiären Phosphanen (-)MenC_6H_5RP (5) gut aufgelöste Protonen-spektren der P-Epimerengemische. Eine ringspezifische Zuordnung der sehr komplexen Spektren ist auch hier nur mit Hilfe von homo- und heteronuklearen zweidimensionalen NMR-Techniken durchführbar. Soweit

möglich erfolgt die ringspezifische Zuweisung der Resonanzlinien durch H,H-COSY-NMR-Spektren. Mittels H,C-Verschiebungskorrelationen werden die C-H-Konnektivitäten geklärt. Wegen der eben angesprochenen unterschiedlichen Verteilung der P-Epimeren sind die $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren eindeutig ringspezifisch zuzuordnen. Alle so ermittelten chemischen Verschiebungsdaten δ_H sind in Tabelle 34 zusammengefaßt. Bildet man die Differenzen der chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_H = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)})$ der vorliegenden Verbindungen, werden für einige ausgewählte Protonenpositionen einheitliche Trends sichtbar. Wie bei den analogen Schwefel- und Sauerstoffverbindungen kann man allgemein gültige Regeln ableiten, die sich hier auf die Ergebnisse von A. Baran Shortt stützen. Röntgenographische Daten existieren nur für die bis-(-)-menthylsubstituierte Verbindung (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g), dessen Kristall- und Molekülstruktur von Krüger[91] bestimmt wurde. Unter der Annahme, daß gleiche absolute Geometrien am zentralen Phosphoratom zu gleiche Effekten bei den chemischen Verschiebungen δ_H führen, erhält man folgende Regeln:

δ_{H-1} : Form I > Form II
δ_{H-2ax}: Form I > Form II
δ_{H-3} : Form I > Form II
δ_{H-4} : Form I > Form II
δ_{H-8} : Form I < Form II
δ_{H-9} : Form I < Form II
δ_{H-10} : Form I > Form II

In den P-Epimeren der Form I besitzt der Phosphor die $R_{(P)}$-Konfiguration. Lediglich bei der t-Butylverbindung hat der Phosphor aufgrund geändert Prioritätenfolge gemäß Cahn, Ingold und Prelog[36] die $S_{(P)}$-Konfiguration. Die Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ sind in Tabelle 35 aufgelistet und beschreiben quantitativ die Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen δ_H von der Konfiguration des Phosphorzentrums. Alle Protonen, denen eine Indikatorfunktion zukommt müssen im Einflußbereich

δ_H (-)MenC$_6$H$_5$RP

R	CH_3		C_2H_5		$^iC_3H_7$		$^nC_4H_9$		$^tC_4H_9$		(-)Men		(+)Men	
Form	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
H_i														
1	0.91	1.28	0.82	1.21	0.94	1.31	0.84	1.22	0.93	1.31	1.01	1.48	0.85	1.36
2_{ax}	0.64	0.97	0.60	0.94	0.80	1.18	0.65	0.98	0.83	1.29	0.84	1.07	0.94	1.22
2_{eq}	1.84	1.82	1.80	1.68	1.80	1.89	1.93	1.69	2.18	2.34	1.84	1.94	2.03	2.17
3	1.54	1.87	1.58	1.73	1.77	1.63	1.76	1.62	1.79	2.25	1.77	2.33	2.02	1.96
4	1.37	1.33	1.24	1.36	1.04	1.44	1.42	1.22	1.29	1.55	0.89	1.49	1.16	1.50
5_{ax}	1.18	1.18	1.31	1.08	1.14	0.99	1.18	1.10	1.13	1.22	1.14	1.10	1.15	1.14
5_{eq}	1.81	1.87	1.82	1.70	1.73	1.80	1.80	1.75	1.78	1.78	1.63	1.72	1.70	1.70
6_{ax}	1.29	0.76	0.69	0.84	0.65	0.81	0.94	0.66	0.73	0.97	0.97	0.56	0.74	0.90
6_{eq}	1.60	1.75	1.59	1.69	1.66	1.84	1.76	1.66	1.66	1.73	1.81	1.61	1.67	1.71
7	0.90	0.88	0.89	0.86	0.94	n.b.	0.87	0.85	0.83	0.99	1.03	0.94	0.84	0.85
8	3.22	2.97	3.27	2.93	3.35	3.08	3.32	2.98	3.32	2.41	3.26	1.93	2.81	2.56
9	1.09	1.12	1.10	1.04	1.10	0.96	1.01	1.07	0.98	0.47	1.01	0.46	0.97	0.77
10	1.14	1.17	1.15	1.10	1.08	1.09	1.13	1.08	0.93	0.83	0.98	0.84	0.98	0.96

Tabelle 34: Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC$_6$H$_5$RP (5); Menthylprotonen; epimerenspezifische Zuordnung; Lösungen in C_6D_6; Referenz: $\delta_H(C_6HD_5)$ = 7.27 ppm.

			$\Delta\delta_H$ (-)MenC_6H_5RP				
R	CH_3	C_2H_5	$^iC_3H_7$	$^nC_4H_9$	$^tC_4H_9$	(-)Men	(+)Men
H_i							
1	-0.37	-0.39	-0.37	-0.38	-0.38	-0.44	-0.51
2_{ax}	-0.33	-0.34	-0.38	-0.33	-0.46	-0.23	-0.27
2_{eq}	0.02	0.12	-0.09	0.24	-0.16	-0.10	-0.14
3	-0.33	-0.15	-0.14	-0.14	-0.46	-0.56	0.06
4	0.04	-0.12	-0.40	-0.20	-0.26	-0.60	-0.34
5_{ax}	0.00	0.23	0.15	0.08	-0.09	0.04	0.01
5_{eq}	-0.06	0.12	-0.07	-0.05	0.03	-0.09	0.00
6_{ax}	0.53	-0.15	-0.16	-0.18	-0.24	-0.41	-0.16
6_{eq}	-0.15	-0.10	-0.18	-0.10	-0.07	-0.20	-0.04
7	0.02	0.03	n.b.	0.02	-0.16	-0.07	-0.01
8	0.25	0.34	0.27	0.34	0.91	0.33	0.25
9	-0.03	-0.04	0.14	0.06	0.51	0.55	0.20
10	-0.03	-0.05	-0.01	-0.05	-0.10	-0.14	-0.02

Tabelle 35: Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H$ (in ppm) von menthylsubstituierten Phosphanen (-)MenC_6H_5RP; Menthylprotonen; Lösungen in C_6D_6; Bruker AM 200; $\Delta\delta_H = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)})$

des aromatische Ringstroms liegen, da ähnliche Effekte bei den menthylsubstituierten Alkylchlorphosphanen nicht beobachtet werden[8].

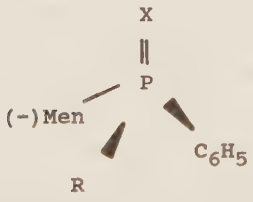
Besonderes Interesse kommt dem (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) zu, da hier die Möglichkeit gegeben ist, die Festkörperstruktur mit der durch NMR-spektroskopische Studien ermittelten Lösungskonformation zu vergleichen. Mit Hilfe eines 2-D-INADEQUATE-Spektrums werden die Kohlenstoffatome der beiden diastereotopen Menthylsysteme ringspezifisch zugeordnet. Durch eine H,C-Verschiebungskorrelation stellt man die Verbindung zu den Protonen her. Gemäß den in Kap. III.32.C gefundenen Regeln werden die Kohlenstoffresonanzen nach pro-r bzw. pro-s zugeordnet. Die δ_H-Werte der pro-r- bzw. pro-s-Menthylringe verhalten sich wie die $R_{(P)}$- bzw. $S_{(P)}$-Epimeren monomenthylsubstituierter Phosphane. Da bei den analogen bis-(-)-menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) und (-)$Men_2C_6H_5P(O)$ (9g) vergleichbare Strukturabhängigkeiten der chemischen Verschiebungen δ_H auftreten, kann hier eine dementsprechende Konformation in der Lösungsphase angenommen werden. Benn trifft mit Hilfe der 2-D-INADEQUATE-Methode die ringspezifische Zuordnung der Menthylprotonen in (-)Men_2CH_3P (8a) [172]. Auch diese bis-(-)-menthylsubstituierte Verbindung zeigt ein analoges Verhalten der chemischen Verschiebungen δ_H der diastereotopen Menthylringe.

Im Festkörper beobachtet man die gleiche all-trans-Anordnung der Atome C_5-C_4-C_3-P-C_3',-C_4',-C_5', wie man sie ebenfalls für (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ (10g) und (-)$Men_2P(S)Cl$ (10h) findet.

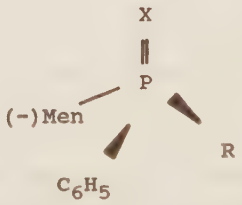
Bei der Synthese des (-)Men(+)$MenC_6H_5P$ (11g) entstehen die beiden P-Epimeren in einem Verhältnis von 80:20. Diese Verteilung deutet auf eine Vorzugskonformation einer P-epimeren Form in der Lösung hin. Bei Umsetzung dieses Epimerengemisches zu den Schwefel- und Sauerstoffverbindungen entstehen jeweils nur die $S_{(P)}$-Epimeren. Die chemischen Verschiebungen δ_H der enantiotopen Menthylringe folgen den oben abgeleiteten Regeln für die Protonenresonanzen menthyl-substituierter Phosphane. Aufgrund dieser Übereinstimmung wird dem Phosphor in der zu 80% vorhandenen P-epimeren Form die $r_{(P)}$-Konfiguration zugeordnet.

d. Vergleichende ^{1}H-NMR-spektroskopische Betrachtungen an menthylsubstituierten Phosphanderivaten

Der Menthylring in chiralen menthylsubstituierten Phosphanderivaten zeigt, wie die vorangegangenen Untersuchungen ergaben, eine signifkante Abhängigkeit von der absoluten Konfiguration des Phosphors. Hier sollen kurz die ^{1}H-NMR-spektroskopischen Ergebnisse von Phosphanen, Phosphansulfiden und Phosphanoxiden gegenüber gestellt werden. Aufgrund des aromatischen Ringstromeffektes bewirkt der Phenylsubstituent eine Veränderung der chemischen Verschiebungen δ_H einzelner Protonenlagen des Menthylsystems. Die so beeinflußten Resonanzen zeigen ein einheitliches Verhalten der δ_H-Werte innerhalb einer Substitutionsserie. Analog zu den ^{13}C-NMR-Untersuchungen kann man auch hier Regeln ableiten, die für alle hier untersuchten menthylsubstituierten Derivate gültig sind. Als besonders empfindliche Indikatoren bezüglich der Geometrien am zentralen Phosphor haben sich die Protonen H-4, H-8 und CH_3-9 erwiesen. Legt man die absolute Geometrien I und II zugrunde, gilt:



Form I



Form II

X = :,O,S
R = Alkyl,
(+)Men,
(-)Men

δ_{H-4} : Form I < Form II
δ_{H-8} : Form I > Form II
δ_{H-9} : Form I > Form II

Im Falle der Schwefel- und Sauerstoffverbindungen bestätigen Festkörperstrukturuntersuchungen diese Zuordnung. Bei den tertiären Phosphanen basieren die strukturspezifischen Aussagen auf $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Untersuchungen an P-epimerenreinen Phosphanen (-)Men$CH_3C_6H_5P$ (5a)[16]. Weitere Protonenpositionen wie H-1, H-2ax, H-2eq, H-3 und H-10 zeigen jeweils nur innerhalb einer Substitutionsreihe (P=O und P=S) einheitliches Verhalten bezüglich der chemischen Verschiebungen δ_H. Da die Resonanzen der Menthylprotonen H-4, H-8 und H-9 auf einfache Weise den ^{1}H-NMR-Spektren entnommen werden können, sind sie von großem analytischen Wert bei der Ermittlung der absoluten Konfiguration des Phosphors. Durch Analyse der Protonenspektren menthylsubstituierter Phosphanderivate ist deshalb künftig die Bestimmung der absoluten Phosphorkonfiguration allein durch NMR-spektroskopische Studien und ohne Festkörperuntersuchungen möglich.

e. Menthyl- und neomenthylsubstituierte Phosphanoxide (-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (6a) und (-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (15)[92]

Neomenthylsubstituierte Phosphorverbindungen unterscheiden sich von den menthylsubstituierten Derivaten durch die Anordnung des Phosphors am Kohlenstoffatom C-3. Während der Phosphor in den Menthylverbindungen äquatorial positioniert ist, nimmt er in den Neomenthylverbindungen die axiale Stellung ein. Aufgrund der für menthylsubstituierte Phosphorderivate ermittelten signifikanten Strukturspezifität der ^{1}H-NMR-Parameter sind bei den C-epimeren Menthylsystemen ebenfalls deutliche Effekte zu erwarten. Zur vollständigen Analyse der ^{1}H-NMR-Spektren werden H,H- und H,C-Verschiebungskorrelationen verwendet. Die $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-Epimeren des (-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (6a) liegen in reiner Form vor, wohingegen die $R_{(P)}$-(-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (15) und $R_{(P)}$-(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (6a) sowie $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-(-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) im Gemisch auftreten. Durch Differenzanalyse sind so die NMR-Parameter der einzelnen P-epimeren Formen zugänglich. Die chemischen Verschiebungen δ_H sind in Tabelle 35 zusammengefaßt. Strukturspezifische Regeln für die menthylsubstituierten Phosphanoxide werden in Kap. III.4.b abgeleitet. Neomenthylderivate ergeben eine entgegengesetzte Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen δ_H von der absoluten Phosphorkonfiguration. Als Indikatoratome fungieren auch hier die Protonen H-4, H-8 und H-9. Im Gegensatz zu den Menthylverbindungen erscheinen die Signale von H-8 und H-9 im $S_{(P)}$-(-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) (15) hochfeldverschoben, das H-4-Signal aber tieffeldverschoben. Wie Berechnungen von W. Kückelhaus[74] mit den Programmen JOBO und HAMA zeigen, läßt sich dieser Trend über den Aromatenringstromeffekt quantitativ erfassen. Im Falle der Menthylverbindungen (6a) ist δ_{H-8} um 0.37 ppm ($R_{(P)}$) und δ_{H-9} ($R_{(P)}$) um 0.45 ppm gegenüber den Resonanzsignalen der $S_{(P)}$-Epimeren zu hohem Feld verschoben. Rechnerisch werden Hochfeldverschiebungen von 0.71 ppm (δ_{H-8}, JOBO) bzw. 0.34 ppm (HAMA) sowie 0.68 ppm (δ_{H-9}, JOBO) bzw. 0.23 ppm (HAMA) ermittelt. Umgekehrt findet man für das $R_{(P)}$-Neomenthylderivat Tieffeldverschiebungen von -0.25 ppm für H-8 (JOBO: -0.11 ppm;

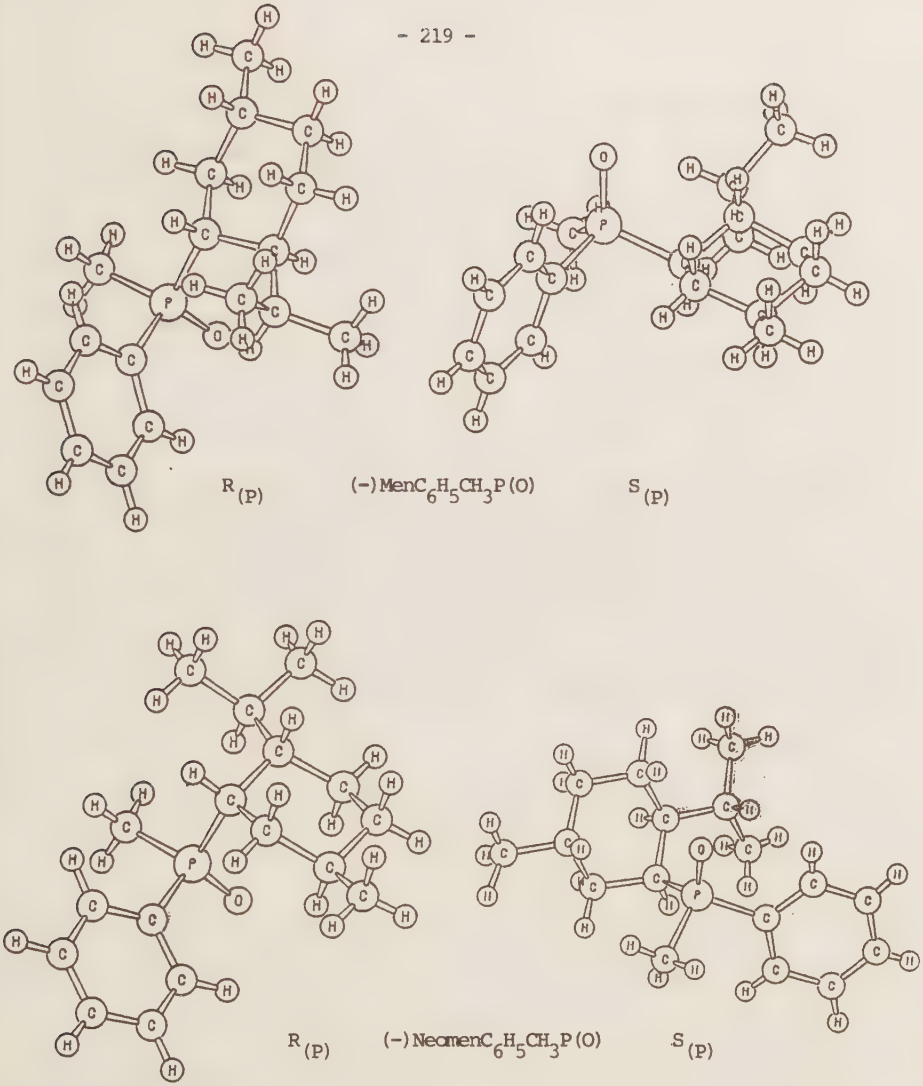


Abbildung 78: Schakalplots der Molekülstrukturen menthyl- und neomenthyl-substituierter Phosphanoxide mit Protonenlagen[74,186)]

HAMA: -0.14 ppm) und -0.66 ppm für δ_{H-9} (JOBO: -0.80 ppm; HAMA: -0.32 ppm). In Tabelle 36 sind die experimentellen und die aus JOBO- und HAMA-Berechnungen hervorgegangenen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_H = \delta_H(S_{(P)}) - \delta_H(R_{(P)})$ zusammengefaßt. Ein Vergleich der beobachteten und der kalkulierten Beiträge zu den chemischen Verschiebungen zeigt eine gute Korrelation, wobei die Werte aus den HAMA-Rechnungen im allgemeinen besser mit den experimentellen Parametern übereinstimmen als die mit JOBO erhaltenen Daten. Als Eingabeparameter für die Kalkulationen dienen die Strukturparameter aus den Röntgenstrukturanalysen der untersuchten Verbindungen[16], die für die weiteren Berechnungen in interne Zylinderkoordinaten umgerechnet werden. Aus den Untersuchungen geht eindeutig hervor, daß die auf dem Aromatenringstromeffekt beruhenden Beiträge zu den chemischen Verschiebungen mit den Programmen JOBO und HAMA mit zufriedenstellender Genauigkeit vorausberechnet werden. Abweichungen in den Werten $\Delta\delta_H$ sind darauf zurückzuführen, daß Festkörpergeometrien zugrunde gelegt wurden.

δ_H

	(-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)		(-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)	
H_i	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$	$S_{(P)}$	$R_{(P)}$
1	1.06	1.06	1.89	2.14
2_{ax}	0.94	1.10	1.16	0.82
2_{eq}	1.51	1.67	1.97	1.44
3	1.77	1.78	2.17	2.07
4	1.36	1.74	1.12	1.25
5_{ax}	0.88	1.00	1.68	1.71
5_{eq}	1.44	1.59	2.70	2.62
6_{ax}	0.55	0.64	0.91	0.85
6_{eq}	1.57	1.61	1.93	1.83
7	0.70	0.77	0.90	0.61
8	2.91	2.54	2.27	2.52
9	0.95	0.50	0.33	0.99
10	0.87	0.89	0.81	0.95

Tabelle 36: Chemische Verschiebungen δ_H von menthyl- und neomenthyl-substituierten Phosphanoxiden; Menthylprotonen; (-)MenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O) und (-)NeomenCH$_3$C$_6$H$_5$P(O)
Referenz: $\delta_H(C_6H_6)$ = 7.27 ppm
Bruker AM200; 200.132 MHz; 5 mm Probe

	I	II	III	IV	I	II	III	IV	JOBO	HAMA	beob	JOBO	HAMA	beob.
H_i														
1	-	0.18	-0.18	-	-0.02	0.07	-0.05	-0.05	-0.18	-0.09	0.00	-0.18	0.00	-0.25
2_{ax}	-	0.86	0.16	-0.07	-0.06	0.33	0.07	-0.03	-0.86	-0.39	-0.16	0.23	0.10	0.34
2_{eq}	-	0.09	0.71	-	-0.05	0.06	0.29	-0.06	-0.09	-0.11	-0.16	0.71	0.35	0.53
3	-0.25	-0.15	-0.20	-0.18	-0.08	-0.05	-0.06	-0.04	-0.10	-0.03	-0.01	-0.02	-0.02	0.10
4	-0.03	-0.10	-0.05	0.03	-0.01	-0.04	-0.02	0.02	0.07	0.03	-0.38	-0.08	-0.04	-0.13
5_{ax}	0.06	-0.01	-	-0.12	0.02	0.00	-0.02	-0.05	0.07	0.02	-0.12	0.12	0.03	-0.03
5_{eq}	0.07	-	-	-0.02	0.03	-0.01	-0.05	-0.01	0.07	0.04	-0.15	0.02	-0.04	0.08
6_{ax}	-	0.05	-	-	-0.01	0.02	0.00	-0.01	-0.05	-0.03	-0.09	-	0.01	0.06
6_{eq}	-	0.03	-	-	0.00	0.01	-0.01	-0.02	-0.03	-0.01	-0.04	-	0.01	0.10
7	-	0.18	0.14	-	-	0.06	0.05	-	-0.18	-0.06	-0.07	0.14	0.05	0.29
8	0.71	-	-	0.11	0.29	-0.05	-0.05	0.09	0.71	0.34	0.37	-0.11	-0.14	-0.25
9	0.62	-	-	0.80	0.22	-0.01	-0.04	0.28	0.62	0.23	0.45	-0.80	-0.32	-0.66
10	0.19	-	-	0.10	0.07	-0.03	-	0.04	0.19	0.10	-0.02	-0.10	-0.04	-0.14

Tabelle 37: Experimentelle und mit JOBO und HAMA berechnete Verschiebungsbeiträge Δ_H (in ppm) von menthyl- und neomenthylsubstituierten Phosphanoxiden (-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ und (-)Neomen$CH_3C_6H_5P(O)$

5. NMR-spektroskopische Untersuchungen an Mafosfamid-Na (21)

A. ^{1}H-NMR-spektroskopische Studien

Cyclophosphamid-Verbindungen sind wohlbekannte Cytostatika[173,174]. Informationen über konformative Beweglichkeit und Molekülstruktur sind durch Analyse der zugehörigen $^{31}P\{^{1}H\}$-, $^{13}C\{^{1}H\}$- und ^{1}H-NMR-Spektren zugänglich[175-180]. Mafosfamid, (21) ist ein Derivat des primären Metaboliten von Cyclophosphamid (56)[181]. Das pharmazeutisch interessante Mafosfamid-Na-Salz (21) ist Gegenstand umfangreicher ein- und zweidimensionaler NMR-spektroskopischer Untersuchungen. Neben herkömmlichen 1-D- und 2-D-NMR-Techniken wird hier erstmals das phosphorentkoppelte H,H-COSY-Experiment angewendet. Cyclophosphamid-Derivate, die am Kohlenstoffatom C-4 substituiert sind, besitzen neben dem chiralen C-4 ein weiteres Chiralitätszentrum am Phosphor. Je nach Anordnung des C-4-Substituenten und der P=O-Gruppe unterscheidet man cis- und trans-Isomere. Der Oxazaphosphorinan-Ring liegt bevorzugt in der Sesselkonformation vor und kann durch Ringinversion in ein anderes Isomer überführt werden. Für jedes cis/trans-Isomerenpaar existiert ein Invertomerenpaar (Abb. 79).

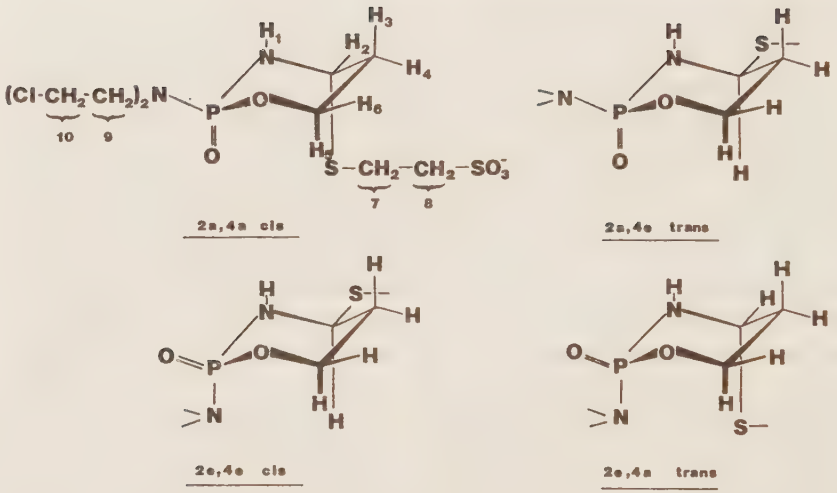


Abb. 79: Cis- und trans-isomere Formen des Mafosfamid-Na-Salzes (21)

Anhand der NMR-Parameter δ_H, J_{HH} und J_{PH} ist die Bestimmung der Konformation der Mafosfamidverbindung möglich. Die Analyse der Protonen-Beziehungen erfolgt durch H,H-COSY- und phosphorentkoppelte H,H-COSY-Experimente (s. Kap. III.3.C.d). Aus den zugehörigen 1-D-^{1}H- und ^{1}H{^{31}P}-NMR-Spektren werden die in Tabelle 38 aufgelisteten NMR-Parameter extrahiert. Die Zuordnung der Protonen H_7 und H_8 wird mit Hilfe eines H,C-COSY-Spektrums getroffen. Mit Bezug auf bekannte Substituenteneffekte in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie wird H_7 der -S-CH_2- und H_8 der -CH_2-SO_3^--Einheit zugeordnet.

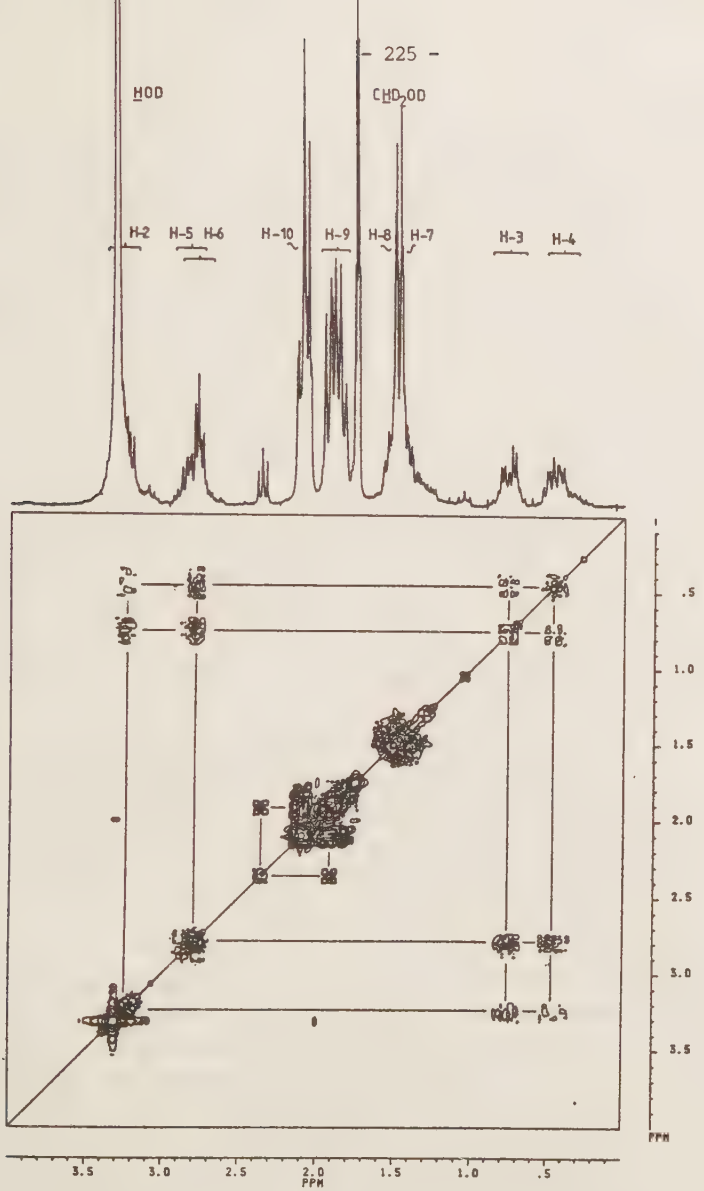


Abb. 80: H,H-COSY von trans-Mafosfamid-Na-Salz (21);
50 mg/0.5 ml CD_3OD; 200.132 MHz BRUKER AM200;
5 mm $^{1}H,^{31}P$-Dualprobenkopf;
Referenz: $\delta_H(CD_3OD)$ vs. TMS = 3.31 ppm

1. Chemische Verschiebungen δ_H (ppm)[a)]

	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-9	H-10
cis										
294 K	-[b)]	4.86	2.35	1.92	4.71	4.27	3.02	3.06	3.41	3.65
320 K	-	4.85	2.35	1.91	4.69	4.26	2.99	3.11	3.42	3.65
trans										
294 K	-	4.85	2.32	2.00	4.40	4.33	3.02	3.06	3.47	3.65

2. Kopplungskonstanten $^nJ_{HH}$ (Hz) bei 320 K[a,c)]

Typ:	2,3	2,4	3,5	3,6	4,5	4,6	3,4	5,6	9,10
n :	3	3	3	3	3	3	2	2	2
J_c :	4.85	4.24	10.03	3.91	1.70	3.70	-11.84	-11.35	6.94
J_t :	4.10	4.80	10.60	3.97	1.67	3.38	-12.22	-11.24	6.42

3. Kopplungskonstanten $^nJ_{PH}$ (Hz)[d)]

Typ :	P,H-2	P,H-3	P,H-4	P,H-5	P,H-6	P,H-9
n :	3	4	4	3	3	3
J_c(294 K):	23.78	1.00	1.00	5.55	14.90	12.20
J_c(320 K):	22.20	1.00	1.00	6.47	17.34	12.10
J_t(294 K):	6.57	0.84	0.86	5.68	-	12.38

Tabelle 38: Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm) und Kopplungskonstanten $^nJ_{HH}$ und $^nJ_{PH}$ (in Hz) von cis- und trans-Mafosfamid-Na-Salz; 50 mg/0.5 ml CD_3OD; 5 mm-Probe; 200.132 MHz; BRUKER AM 200 $^1H, ^{31}P$-Dualprobenkopf

a) aus dem $^1H\{^{31}P\}$-NMR-Spektrum, Referenz $\delta_H(CHD_2OD)$ vs. TMS = 3.31 ppm

b) in CD_3OD nicht detektierbar

c) beste ^1H-Auflösung

d) aus dem ^1H-NMR-Spektrum

Vergleicht man die chemische Verschiebungen der cis- und trans-Isomere, findet man nahezu identische Werte. Eine Differenzierung nach cis- und trans-Form erfolgt deshalb über die Kopplungskonstanten $^3J_{P,H-2}$, $^3J_{H-2,H-3}$ und $^3J_{H-2,H-4}$. Die Größe der vicinalen Kopplungskonstanten hängt in entscheidendem Maße von der Konformation des Moleküls ab. Für die Phosphorwasserstoff-Kopplung findet man im Fall des cis-Mafosfamids (21) $^3J_{P,H-2}$ = 23.78 Hz, beim trans Isomeren 6.57 Hz. Die Kopplungskonstanten $^3J_{H-2,H-3}$ und $^3J_{H-2,H-4}$ zeigen für cis- und trans-Form unterschiedliche Werte (4.85 Hz und 4.10 Hz bzw. 4.24 Hz und 4.80 Hz). Bei äquatorial angeordnetem H-2 im cis-Mafosfamid besteht eine trans-Beziehung zwischen H-2 und H-3, die beim trans-Mafosfamid für die Protonen H-2 und H-4 beobachtet wird.

B. Solvenseinflüsse

Bei der Suche nach einem geeigneten Lösungsmittel für variable Temperatur-Messungen werden ^{1}H-NMR-Spektren des cis-Mafosfamid-Na-Salzes (21) in Toluol-d_8, CD_2Cl_2, DMSO-d_6 und CD_3OD aufgenommen. Das Spektrum von (21) in Toluol zeigt die Zersetzung der Substanz. In CD_2Cl_2 sind die Signale derart verbreitert, daß eine Auswertung nicht möglich ist. Nach Angaben des Herstellers[182] ist die untersuchte Verbindung in DMSO-d_6 und CD_3OD ca. 48 h stabil. Die methanolische Lösung besitzt gegenüber der DMSO-Lösung die bessere Auflösung. Obwohl in Methanol die NH-Resonanz nicht bestimmbar ist, erfolgen die NMR-spektroskopischen Untersuchungen aus den genannten Gründen an methanolischen Lösungen. Den Einfluß des Solvens auf die chemischen Verschiebungen δ_H kann man der Tabelle 39 entnehmen. Für das trans-Isomere sind keine Lösungsmittelversuche durchgeführt worden, da ein dem cis-Isomeren vergleichbares Lösungsverhalten angenommen werden kann. In der Tabelle 39 sind deshalb nur die chemischen Verschiebungen des cis-Isomeren aufgeführt.

H-i	δ_H (ppm)[a]		
	CD_3OD[c]	DMSO-d_6[d]	D_2O
1	-[b]	5.67	-
2	4.86	4.85	4.71
3	2.35	2.27	2.22
4	1.92	1.86	1.76
5	4.71	4.58	4.49
6	4.27	4.23	4.13
7	3.02	2.79	2.66
8	3.06	2.93	3.00
9	3.41	3.39	3.24
10	3.65	3.74	3.47

Tabelle 39: Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm) von cis-Mafosfamid-Na-Salz in CD_3OD, DMSO-d_6 und D_2O; 50/0.5 ml; 200.132 MHz BRUKER AM 200; $^1H, ^{31}P$-Dualprobenkopf;
a) alle Messungen bei 294 K
b) nicht detektierbar
c) Ref. $\delta_H(CHD_2OD)$ vs. TMS = 3.31 ppm
d) Ref. δ_H(DMSO) vs. TMS = 2.60 ppm

C. Temperaturabhängige Messungen

NMR-Messungen bei variabler Temperatur geben Auskunft über die Stabilität einer Molekülkonformation. Bei den vorliegenden Substanzen kann chemischer Austausch im Sinne einer Ringinversion auftreten. Als Folge sind line-shape-Veränderungen bei Temperaturvariation zu erwarten. Hier wird mit dem cis-Mafosfamid eine ^1H-NMR-Meßserie im Temperaturbereich von 294 K bis 330 K durchgeführt. Spektren werden jeweils in Schritten von 5 K aufgezeichnet. In dem untersuchten Temperaturintervall verbessert sich die Auflösung der

einzelnen Signalgruppen. Die beste Auflösung erhält man bei 330 K, jedoch ist es unzweckmäßig, das zugehörige Spektrum zur Auswertung zu verwenden, da die Resonanzsignale der Protonen H-5 und H-6 vom HOD-Signal überlagert sind. Line-shape-Änderungen oder Koaleszenz tritt in dem Temperaturintervall nicht auf. Eine stabile Ringanordnung des cis-Mafosfamid kann daher angenommen werden. Temperaturabhängige $^{31}P\{^{1}H\}$-NMR-Messungen bestätigen diesen Befund.

D. Vergleichsverbindungen

G.Peter[183] beschreibt NMR-spektroskopische Untersuchungen an 4-Mercaptoethyl-cyclophosphamid (57). Der C-4-Substituent ist cis-axial zur P=O-Gruppe angeordnet. Da sich die Verbindung vom Mafosfamid nur durch die Sulfonsäure-Funktion an der Mercaptoethylgruppe unterscheidet, ist eine vergleichende Betrachtung sinnvoll. Die NMR-Parameter der beiden Verbindungen sind in Tabelle 40 zusammengefaßt.

1. Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm)

	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-9	H-10
(21)[a]	5.67	4.85	2.27	1.86	4.58	4.23	2.79	2.93	3.39	3.74
(57)[b]	5.41	4.63	2.5-1.5[c]		4.8-3.8[c]		2.59	1.19	3.8-3.0[c]	

2. Kopplungskonstanten $^nJ_{HH}$ (in Hz)

Typ :	1,2	2,3	2,4	3,4	3,5	3,6	4,5	4,6	5,6	9,1
(21) :	4.3	4.3	4.3	14.7	10.6	3.9	1.7	3.9	11.1	7.0
(57) :	4.7	4.0	4.0	-[d]	-		-	-	-	-

Tabelle 40: Chemische Verschiebungen δ_H (in ppm) und Kopplungskonstanten $^nJ_{HH}$ (in Hz) von cis-Mafosfamid-Na-Salz (21) und 4-Mercaptoethyl-cyclophosphamid (57); Lösungsmittel jeweils DMSO-d_6;
a) Ref. δ_H(DMSO) vs TMS = 2.60 ppm; 200.132 MHz BRUKER AM 200;
b) Ref. TMS; 90 MHz BRUKER HX90R

Wie aus der Tabelle 40 zu ersehen ist, bleiben die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der Ringprotonen unbeeinflußt vom Substituenten. Lediglich die Protonen H_8 erfahren wegen der SO_3^--Gruppe eine deutliche Tieffeldverschiebung. Da die Kopplungskonstanten vergleichbar groß sind, liegt das hier untersuchte Mafosfamid in der cis-diaxialen Form vor.

E. ^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchungen

Unterstützend zu den ^{1}H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen werden ^{13}C-NMR-spektroskopische Ergebnisse diskutiert. Konformationsanalysen des Cyclophosphamids (56) im Festkörper[181] und in der Flüssigphase[184] ergeben bei Raumtemperatur für den Oxazaphosphorinan-Ring die Sesselkonformation. Das ^{13}C-NMR-Spektrum des cis-Mafosfamids (21) zeigt für verschiedene Lösungsmittel nur einen Satz von ^{13}C-Resonanzen (Tab. 41). Abkühlen der Proben führt zum Verlust der durch P,C-Kopplungen hervorgerufenen Feinaufspaltungen, ohne daß zusätzliche Signale auftreten.

	δ_C (ppm)			$^nJ_{PC}$ (Hz)		
	DMSO-d_6	CD_2Cl_2	CD_3OD	DMSO-d_6	CD_2Cl_2	CD_3OD
C-4	61.44	59.28	59.34	3.23	0	3.09
C-5	34.69	32.29	32.94	6.68	4.42	6.56
C-6	67.85	65.99	66.25	6.61	3.16	6.69
C-7	29.44	25.85	26.58	0	0	0
C-8	55.75	52.11	53.34	0	0	0
C-9	46.27	43.37	43.20	0	0	1.18
C-10	52.22	49.97	50.54	4.44	2.63	3.11

Tabelle 41: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) und Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ (in Hz) von cis-Mafosfamid in DMSO-d_6, CD_2Cl_2 und CD_3OD; T = 294 K; BRUKER AM200 50.32 MHz; je 250 mg/2.5 ml Lösungsmittel (10 mm Probe);
Referenz = δ_C (Lösungsmittel:
a) δ_C (DMSO-d_6) = 43.5 ppm
b) δ_C (CD_2CL_2) = 54.2 ppm
c) δ_C (CD_3OD) = 49.3 ppm

Substituenteneffekte beeinflussen die konformative Mobilität des Oxazaphosphorinan-Ringsystems. Die Stereosensitivität der Kopplungskonstanten $^3J_{PNCC}$ und $^3J_{POCC}$ wird von Al Rawi[185] beschrieben. In Tabelle 42 sind die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten von Cyclophosphamid (56) und Mafosfamid-Na- Salz (21) aufgelistet. Die zitierten Verbindungen besitzen alle die cis-diaxiale Konformation. Wegen des voluminösen Mercapto-Substituenten erscheint eine Ringinversion unwahrscheinlich.

	δ_C (ppm)		$^nJ_{PC}$ (Hz)	
	I[a]	II[a]	I	II
C-4	41.68	59.28	2.9	4.42
C-5	26.28	32.29	6.1	4.42
C-6	68.28	65.99	6.7	3.16

Tabelle 42: Chemische Verschiebungen δ_C (in ppm) und Kopplungskonstanten $^nJ_{PC}$ (in Hz) der Ringkohlenstoffatome
von : (56) Cyclophosphamid[184]
(21) Mafosfamid-Na-Salz
a) in CD_2Cl_2; T = 294 K

IV. Experimenteller Teil

1. Physikalisch-chemische Untersuchungen

Folgende Geräte wurden bei den physikalisch chemischen Untersuchungen verwendet:

Massenspektrometrie : Varian MAT 311 A. Die Probenzufuhr sämtlicher Proben erfolgte über den Direkteinlaß. Molekülionen M^+ sind mit ihren relativen Intensitäten bezogen auf den Basispeak (rel. Int. = 100%) angegeben. Als Aufnahmeparameter der Elektronenstoß-Ionisations-Massenspektren sind die Ionisierungsenergie in eV, der Emissionstrom in A,die Quelltemperatur (QT) und die Probentemperatur (PT) angegeben.

$^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektroskopie : Alle im experimentellen Teil angeführten chemischen Verschiebungen δ_P (in ppm) sind auf 85%ige H_3PO_4 bezogen. Die $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren wurden ausschließlich auf dem HX90R der Fa. Bruker gemessen.

$^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektroskopie : Die $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektren wurden mit den Geräten AM 200 und AM 500 der Fa. Bruker Analytische Meßtechnik aufgezeichnet. Als Referenz für die chemischen Verschiebungen δ_C diente jeweils das Signal des deuterierten Solvens. Gemessen gegen TMS erhält man für:

$\delta_C(C_6D_6)$ = 128.0 ppm
$\delta_C(CD_3OD)$ = 49.3 ppm
$\delta_C(CD_2Cl_2)$ = 54.2 ppm
$\delta_C(DMSO\text{-}d_6)$ = 43.5 ppm

^{1}H-NMR-Spektroskopie : Protonen-NMR-Spektren wurden mit den Geräten AM 200, AM 300 und AM 500 der Fa. Bruker Analytische Meßtechnik vermessen. Die chemischen Verschiebungen δ_H sind bezogen auf die chemischen Verschiebungen δ_H der Restsignale der deuterierten Lösungsmittel. Die chemischen Verschiebungen der deuterierten Lösungsmittel ergeben gemessen gegen TMS folgende Werte:
$\delta_H(C_6HD_5)$ = 7.27 ppm
$\delta_H(CHD_2OD)$ = 3.31 ppm
$\delta_H(DMSO)$ = 2.60 ppm

Schmelzpunktbestimmung : Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Büchi 510, Fa. Büchi, Eislingen/Fils

Kugelrohrdestillation : Büchi GKR-50, Fa. Büchi

Elementaranalysen : Die Elementaranalysen wurden freundlicherweise von der Fa. Henkel KGaA, Düsseldorf durchgeführt. Die Bestimmung des Ge haltes der Grignardlösungen erfolgte jeweils acidimetrisch mit 0.1n H_2SO_4.

Das zur Synthese der menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen notwendige (-)- und (+)-Menthol stellte die Fa. Haarman und Reimer (Holzminden) zur Verfügung. Die Chlorphosphanverbindungen CH_3PCl_2 (54) sowie $C_2H_5PCl_2$ (58) lieferte die Fa. Knapsack. Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Verbindungen in Analogie zu bekannten Vorschriften hergestellt:

(-)MenCl	(38)
(+)MenCl	(40)
(-)MenMgCl	(23)
(+)MenMgCl	(59)
(-)MenC_6H_5PCl	(5h)
(+)MenC_6H_5PCl	(60)
(-)Men$_2$PCl	(8h)
(-)Men(+)MenPCl	(11h)
(-)Men$^i C_3H_7$PCl	(61)

Als Bezeichnung für den (-)-Menthyl- und den (+)-Menthylrest wird in den nachstehenden Versuchsbeschreibungen (-)Men bzw. (+)Men verwendet.

(-)-Menthylchlorid (38)

Ausbeute	: 92.9%	(Lit.[8]): 93.6%)
Sdp.	: 88-90°C/12 Torr	(Lit.[8]): 101°C/20 Torr
n_D^{20}	: 1.4632	(Lit.[8]): 1.4637)

(+)-Menthylchlorid (40)

Ausbeute	: 85.0%	(Lit.[8]): 89.1%)
Sdp.	: 85-90°C/14 Torr	(Lit.[8]): 90-91°C/13-14 Torr
n_D^{20}	: 1.4630	(Lit.[8]): 1. 4636)

(-)-Menthylmagnesiumchlorid (23)

Ausbeute	: 75.0%	(Lit.[8]): 84-89%)

(+)-Menthylmagnesiumchlorid (59)

Ausbeute : 80.0% (Lit.[8]): 88.0%)

(-)-Menthylphenylchlorphosphan (5h)

Ausbeute : 55.8% (Lit.[8]): 71.0%)
Sdp. : 135-138°C/0.2 Torr (Lit.[8]): 135°C/0.5 Torr)
Schmp. : 52°C (Lit.[8]): 53-55°C)
$^{31}P\{^{1}H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 99.49 ppm (22.7%)
δ_2 = 104.26 ppm (77.3%)
(Lit.[8]): δ_1 = 99.4 ppm (21%)
δ_2 = 103.8 ppm (79%))

(+)-Menthylphenylchlorphosphan (60)

Analog zur (-)-Menthylverbindung erhält man das (+)-Menthyl-Derivat durch Umsetzung von (+)MenMgCl (59) mit $C_6H_5PCl_2$ (62).

Ausbeute : 34.12%
Sdp. : 127-132°C/0.05 Torr
Schmp. : 51°C
$^{31}P\{^{1}H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 99.39 ppm (74.1%)
δ_2 = 104.26 ppm (25.9%)

Bis-(-)-Menthylchlorphosphan (8h)

Ausbeute : 47.2% (Lit.[8]): 25-35%)
Sdp. : 145°C/0.1 Torr (Lit.[8]): 100-130°C/
0.2-0.4 Torr)
Schmp. : 93°C (Lit.[8]): 94°C)
$^{31}P\{^{1}H\}$: 10% in C_6D_6 δ = 121.4 ppm
(Lit.[8]): δ = 121.3 ppm)

(-)-Menthyl-(+)-menthylchlorphosphan (11h)

Ausbeute	: 28.0%	(Lit.[8]): 43%)
Sdp.	: 156-162°C/0.3 Torr	(Lit.[8]): 150-160°C/ 0.1-0.2 Torr)
Schmp.	: 37°C	(Lit.[8]): 37°C)
$^{31}P\{^{1}H\}$	: 10% in C_6D_6	δ_1 = 125.7 ppm (94.6%)
		δ_2 = 127.1 ppm (5.4%)
	(Lit.[8]):	δ = 27.5 ppm; 5% in PCl_3; D_2O extern)

(-)-Menthyl-i-propylchlorphosphan (61)

Diese Reaktion wurde im Gegensatz zur Literatur als Eintopfreaktion durchgeführt. In einem 2 l-Dreihalskolben werden 104.0 g (0.76 mol) PCl_3 (22) in 1000 ml absolutiertem Diethylether vorgelegt. Bei -30°C bis -20°C tropft man 488 ml einer 1.5 molaren Lösung von (-)-Menthylmagnesiumchlorid (23) in THF zu. Im Temperaturbereich von -5°C bis 0°C wird anschließend eine äquimolare Menge Isopropylgrignardlösung zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch noch 2 h bei RT gerührt wurde, filtriert man über eine Schlenkapparatur vom Niederschlag ab. Das Lösungsmittel wird im Ölpumpenvakuum abkondensiert und der Rückstand anschließend über eine 20 cm Vigreux-Kolonne mit vorgeschalteter 10 cm Füllkörperkolonne (Raschig-Ringe) fraktioniert destilliert.

Ausbeute	: 29.5%	(Lit.[8]): 45%; 2-Stufen-reaktion)
Sdp.	: 92-94°C/0.2 Torr	(Lit.[8]): 112°C/0.4 Torr)
$^{31}P\{^{1}H\}$	: 10% in C_6D_6	δ_1 = 121.4 ppm (69.1%)
		δ_2 = 124.7 ppm (30.9%)
	(Lit.[8]):	δ_1 = 121.4 ppm (70.0%)
		δ_2 = 124.7 ppm (30.0%))

2. Darstellung der tertiären Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5)

Alle nachfolgend beschriebenen Synthesen erfolgen unter Schutzgasatmosphäre (nachgereinigter Stickstoff) und unter Ausschluß von Feuchtigkeit.

(-)-Menthyl-methylphenylphosphan (5a)

28.3 g (100 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h) werden in einem mit Rückflußkühler, Tropftrichter mit Druckausgleich und N_2-Hahn bestücktem 250 ml Dreihalskolben in 100 ml absolutiertem Diethylether vorgelegt. Unter Eiskühlung gibt man 55 ml einer 2M Lösung von CH_3Li (63) in Diethylether/c-Hexan tropfenweise zu. Die Reaktion ist schwach exotherm. Nach beendeter Zugabe kocht man das Reaktionsgemisch weitere 4 h am Rückfluß. Nach Abkühlen auf RT filtriert man den LiCl-Niederschlag über ein Glaskniestück mit Fritteneinsatz (III) ab. Das Lösungsmittelgemisch wird im Ölpumpenvakuum abkondensiert und der Rückstand anschließend über eine 10 cm Füllkörperkolonne (Raschig-Ringe) fraktioniert destilliert. Man erhält 13.6 g einer farblosen öligen Flüssigkeit.

Einwaage	:	28.3 g (100 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h) 55 ml CH_3Li (63) (2M in c-Hexan/Diethylether)
Ausbeute	:	13.6 g (51.7%)
Sdp.	:	95-100°C/0.01 Torr
$^{31}P\{^1H\}$	:	10% in C_6D_6 δ_1 = -31.79 ppm (53.7%) δ_2 = -34.74 ppm (46.3%)
Masse	:	EI-MS (70 eV, 60 A, QT=180°C, PT=80°C) m/e=262 (56%)
$C_{17}H_{27}P$	:	262.19 berechnet: P 11.81% C 77.81% H 10.38% gefunden : P 11.73% C 77.60% H 9.89%

(-)-Menthyl-ethylphenylphosphan (5b)

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter mit Druckausgleich und Stickstoffhahn werden 12.5 g (53 mmol) (-)MenC_2H_5PCl (64) in 100 ml absolutiertem Diethylether vorgelegt. Unter Eiskühlung tropft man 30 ml einer 2M Lösung von C_6H_5Li (55) in c-Hexan/Ether zu. Das Reaktionsgemisch wird nach beendeter Zugabe für 4 h am Rückfluß erhitzt. Der LiCl-Niederschlag wird unter Inertbedingungen abgetrennt und das Solvens im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Die anschließende fraktionierte Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne ergibt 8.65 g einer farblosen öligen Flüssigkeit.

Einwaage : 12.5 g (53 mmol) (-)MenC_2H_5PCl (64)
30 ml C_6H_5Li (55) (2M in c-Hexan/Ether)
Ausbeute : 8.65 g (59.1%)
Sdp. : 120°C/0.05 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -15.33 ppm (70.5%)
δ_2 = -18.88 ppm (29.5%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = RT)
m/e = 276 (55.6%)
$C_{18}H_{29}P$:276.21 berechnet: P 11.21% C 78.20% H 10.59%
gefunden : P 9.90% C 72.20% H 10.20%

(-)-Menthyl-i-propylphenylphosphan (5c)

49.8 g (200 mmol) (-)Men^iC_3H_7PCl (61) werden in einem 250 ml Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler, Tropftrichter mit Druckausgleich und N_2-Hahn ausgestattet ist, in 100 ml absolutiertem Diethylether vorgelegt. Man tropft 100 ml einer 2M Lösung von C_6H_5Li (55) in c-Hexan/Ether unter Eiskühlung zu. Nach vollständiger Zugabe kocht man das Reaktionsgemisch 4 h am Rückfluß. Bei RT wird vom LiCl-Niederschlag abgetrennt und das Lösungsmittelgemisch im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Anschließend wird über eine 10 cm Füllkörperkolonne (Raschig-

Ringe) fraktioniert destilliert, wobei man 37.4 g einer farblosen zähen Flüssigkeit erhält.

Einwaage : 49.8 g (200 mmol) (-)Men$^{i}C_3H_7PCl$ (61)
100 ml C_6H_5Li (55) (2M in c-Hexan/Ether)
Ausbeute : 37.4 g (64.3%)
Sdp. : 107-125°C/0.05 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -3.66 ppm (43.5%)
δ_2 = -5.89 ppm (56.6%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 25°C)
m/e = 290 (57.9%)
$C_{19}H_{31}P$: 290.22 berechnet: P 10.67% C 78.56% H 10.77%
gefunden : P 10.61% C 77.81% H 9.78%

(-)-Menthyl-n-butylphenylphosphan (5d)

Zu einer Lösung von 9.7 g (34 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h) in 100 ml absolutiertem Diethylether werden unter Eiskühlung 25 ml einer 1.6M Lösung von $^{n}C_4H_9Li$ (65) in n-Hexan tropfenweise zugegeben. Nach beendeter Zugabe erhitzt man für weitere 4 h zum Rückfluß und trennt nach Erkalten auf RT vom LiCl-Niederschlag ab. Das Solvens wird im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Die anschließende fraktionierte Destillation über eine 20 cm Füllkörper-Kolonne (Raschig-Ringe) ergibt 6.15 g einer farblosen zähen Flüssigkeit.

Einwaage : 9.7 g (34 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h)
25 ml $^{n}C_4H_9Li$ (65) (1.6M in n-Hexan)
Ausbeute : 6.15 g (59.4%)
Sdp. : 130-135°C/0.1 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -20.91 ppm (51.9%)
δ_2 = -24.27 ppm (48.1%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°, PT = 25°C)
m/e = 304 (16.4%)
$C_{20}H_{33}P$: 304.50 berechnet: P 10.17% C 78.82% H 10.91%
gefunden : P 9.97% C 78.00% H 10.80%

(-)-Menthyl-s-butylphenylphosphan (5e)

8.6 g (30 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h) werden in 100 ml absolutiertem Diethylether in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter mit Druckausgleich und N_2 -Hahn vorgelegt. Man tropft 20 ml einer 1.6M Lösung von $^sC_4H_9Li$ (66) in Ether/n-Pentan zu dieser Lösung und erhitzt nach vollständiger Zugabe für 4 h zum Rückfluß. Nachdem bei RT vom LiCl-Niederschlag abgetrennt wurde, kondensiert man das Lösungsmittelgemisch im Ölpumpenvakuum ab. Die fraktionierte Destillation über eine 10 cm Füllkörper-Kolonne (Raschig-Ringe) ergibt 5.16 g einer farblosen Flüssigkeit, die sich laut $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum aus vier P-epimeren Spezies zusammensetzt.

Einwaage : 8.6 g (30 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h)
20 ml $^sC_4H_9Li$ (66) (1.6M in Ether/n-Pentan)
Ausbeute : 5.16 g (56.5%)
Sdp. : 130°C/0.001 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -7.4 ppm (13.4%),
δ_2 = -7.7 ppm (13.0%),
δ_3 = -10.1 ppm (35.0%)
δ_4 = -10.8 ppm (38.6%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 30°C)
m/e = 304 (27.3%)
$C_{20}H_{33}P$: 304.50 berechnet: P 10.17% C 78.82% H 10.91%
gefunden : P 9.14% C 79.30% H 10.80%

(-)-Menthyl-t-butylphenylphosphan (5f)

Man legt 26.2 g (100 mmol) (-)Men$^tC_4H_9PCl$ (67) in 100 ml absolutiertem Diethylether vor. Zu dieser Lösung tropft man unter Eiskühlung 60 ml einer 1.8M Lösung von C_6H_5Li (55) in n-Pentan. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 6 h am Rückfluß gehalten. Anschließend wird vom LiCl-Niederschlag abfiltriert und das Solvens im Ölpumpenvakuum abkondensiert.

Bei der fraktionierten Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne fallen 16.3 g einer zähen farblosen Flüssigkeit an.

Einwaage : 26.2 g (100 mmol) (-)Men^{t}C$_4$H$_9$PCl (67)
60 ml C_6H_5Li (55) (1.8M in n-Pentan)
Ausbeute : 16.3 g (53.5%)
Sdp. : 107°C/0.15 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 17.26 ppm (39.7%)
δ_2 = 11.37 ppm (60.3%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 25°C)
m/e = 304 (35.7%)
$C_{20}H_{33}P$: 304.50 berechnet: P 10.17% C 78.82% H 10.91%
gefunden : P 9.40% C 78.70% H 10.70%

Bis-(-)-Menthylphenylphosphan (8g)

24.9 g (72 mmol) (-)Men$_2$PCl (8h) werden in einem 250 ml Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler, Tropftrichetr mit Druckausgleich sowie Stickstoffhahn ausgestattet ist, in 100 ml absolutiertem Diethylether vorgelegt. 40 ml einer 2M Lösung von C_6H_5Li (55) in Benzol/Ether werden unter Eiskühlung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird nach vollständiger Zugabe 4 h am Rückfluß gekocht. Nach Erkalten auf RT wird vom Niederschlag abfiltriert und das Lösungsmittelgemisch im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Die anschließende fraktionierte Destillation ergibt 20.78 g einer farblosen hochviskosen Flüssigkeit, die nach ca. 7 Tagen im Tiefkühlschrank bei -6°C durchkristallisiert.

Einwaage : 24.9 g (72 mmol) (-)Men$_2$PCl (8h)
40 ml C_6H_5Li (55) (2M in Benzol/Ether)
Ausbeute : 20.78 g (74.7%)
Sdp. : 110°C/0.01 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10 in C_6D_6 δ = -10.6 ppm
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 30°C)
m/e = 386 (15.8%)
$C_{26}H_{43}P$: 386.32 berechnet: P 8.02% C 80.76% H 11.22%
gefunden : P 7.02% C 80.70% H 10.20%

(-)-Menthyl-(+)-menthylphenylphosphan (11g)

12.3 g (32 mmol) (-)Men(+)MenPCl (11h) werden in einem 250 ml Dreihalskolben, der mit einem Rückflußkühler, Tropftrichter mit Druckausgleich sowie N_2-Hahn ausgestattet ist, in 100 ml absolutiertem Ether vorgelegt. Zu dieser Lösung gibt man unter Eiskühlung 20 ml einer 2M Lösung von C_6H_5Li (55) in Benzol/Ether. Nachdem die Zugabe beendet ist und das Reaktionsgemisch 4 h am Rückfluß gekocht hat, trennt man bei RT den Niederschlag ab. Das Lösungsmittelgemisch wird im Ölpumpenvakuum abkondensiert und der Rückstand über eine 10 cm Vigreux-Kolonne fraktioniert detsilliert. Das Produkt fällt in Form einer farblosen hochviskosen Flüssigkeit an.

Einwaage : 12.3 g (32 mmol) (-)Men(+)MenPCl (11h)
20 ml C_6H_5Li (55) (2M in Benzol/Ether)
Ausbeute : 9.38 g (75.9%)
Sdp. : 156-162°C/0.3 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -4.47 ppm (80.11%)
δ_2 = -6.40 ppm (19.89%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = RT)
m/e = 386 (18.1%)
$C_{26}H_{43}P$: 386.32 berechnet: P 8.02% C 80.76% H 11.22%
gefunden : P 7.09% C 80.50% H 10.50%

3. Darstellung von Phosphansulfiden (-)MenC_6H_5RP(S)

Alle Synthesen erfolgen bis zur Aufarbeitung der Produkte unter inerten Bedingungen (Stickstoffatmosphäre; Feuchtigkeitsausschluß).

(-)-Menthyl-methylphenylphosphansulfid (7a)

10.2 g (39 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h) werden in 100 ml Ligroin (30/50) vorgelegt. Man tropft 25 ml einer 1.6M Lösung von CH_3Li (63) in Ether unter Eiskühlung zu. Nachdem das Reaktionsgemisch 4 h am Rückfluß gekocht hat, wird vom LiCl-Niederschlag abfiltriert. Zu dieser Lösung gibt man im N_2-Gegenstrom 1.37 g (40 mmol) S_8 und katalytische Mengen $AlCl_3$ und erhitzt für weitere 8 h zum Sieden. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert und das Produkt aus Ligroin (100/130) rekristallisiert. Auf diese Weise erhält man 2.3 g eines Gemisches zweier Isomere. Fraktioniertes Kristallisieren aus c-Hexan ergibt neben der reinen $S_{(P)}$-Form das andere Isomer angereichert in der Mutterlauge.

Einwaage : 10.2 g (39 mmol) (-)MenC_6H_5PCl (5h)
25 ml CH_3Li (63) (1.6M in Ether)
1.37 g (40 mmol) S_8
$AlCl_3$

Ausbeute : 2.3 g (20.04%)

Schmp. : 120°C

$^{31}P\{^1H\}$: 15% in C_6D_6 δ_1 = 45.00 ppm (79.76%)
δ_2 = 43.38 ppm (20.24%)

Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 50°C)
m/e = 294 (13%)

$C_{17}H_{27}PS$: 294.25
berechnet: P 10.52% C 69.33% H 9.25% S 10.90%
gefunden : P 9.28% C 70.10% H 9.27% S 10.90%

(-)-Menthyl-ethylphenylphosphansulfid (7b)

Eine Lösung von 6.16 g (22 mmol) (-)Men$C_2H_5C_6H_5P$ (5b) in 80 ml getrocknetem Ligroin (100/140) wird mit 0.92 g (29 mmol) S_8 und katalytischen Mengen von wasserfreiem $AlCl_3$ zum Sieden erhitzt. Nachdem das Reaktionsgemisch 8 h am Rückfluß gekocht hat, destilliert man das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum ab. Der Rückstand wird aus Ligroin (60/80) rekristallisiert. Man erhält 4.1 g eines farblosen kristallinen Festkörpers. Durch fraktioniertes Kristallisieren aus c-Hexan gewinnt man die reine $R_{(P)}$-Form des Produktes.

Einwaage : 6.16 g (22 mmol) (-)Men$C_2H_5C_6H_5P$ (5b)
0.92 g (29 mmol) S_8
$AlCl_3$
Ausbeute : 4.1 g (60.45%)
Schmp. : 174°C
$^{31}P\{^1H\}$: 15% in C_6D_6 δ_1 = 52.59 ppm (60.1%)
δ_2 = 51.77 ppm (39.9%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 65°C)
m/e = 308 (13%)
$C_{18}H_{29}PS$: 308.27
berechnet: P 10.05% C 70.07% H 9.48% S 10.40%
gefunden : P 8.23% C 70.70% H 9.41% S 10.76%

(-)-Menthyl-i-propylphenylphosphansulfid (7c)

8.3 g (29 mmol) Men$^iC_3H_7C_6H_5P$ (5c) gelöst in 100 ml Ligroin (100/140) werden gemeinsam mit 0.96 g (30 mmol) elementarem Schwefel und katalytischen Mengen $AlCl_3$ für 8 h zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird der überschüssige Schwefel abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Den amorphen Rückstand kristallisiert man aus Ligroin (60/80) um und erhält 4.5 g eines kristallinen Festkörpers. Fraktionierte Kristallisation aus c-Hexan liefert das $S_{(P)}$-Isomere der Zielverbindung.

Einwaage : 8.3 g (29 mmol) (-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P$ (5c)
0.96 g (30 mmol) S_8
$AlCl_3$
Ausbeute : 4.5 g (48.3%)
Schmp. : 120-123°C
$^{31}P\{^1H\}$: 13.5% in C_6D_6 δ_1 = 59.73 ppm (85.99%)
δ_2 = 58.41 ppm (14.01%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 55°C)
m/e = 322 (12%)
$C_{19}H_{31}PS$: 322.29
berechnet: P 9.61% C 70.74% H 9.70% S 9.95%
gefunden : P 6.87% C 69.10% H 9.64% S 10.10%

(-)-Menthyl-n-butylphenylphosphansulfid (7d)

7.4 g (24 mmol) (-)Men$^{n}C_4H_9C_6H_5P$ (5d) werden in 100 ml Ligroin (100/140) gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 1 g (31 mmol) S_8 und ca. 0.1 g wasserfreies $AlCl_3$. Unter Rühren wird das Reaktionsgemisch 10 h zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wird vom überschüssigen Schwefel abfiltriert und das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Kristallisationsversuche liefern mit den gängigen Lösungsmitteln jeweils ein hochviskoses Produkt, das aus zwei Diastereomeren besteht.

Einwaage : 7.4 g (24 mmol) (-)Men$^{n}C_4H_9C_6H_5P$ (5d)
1.0 g (31 mmol) S_8
$AlCl_3$
Ausbeute : 6.7 g (83.01%)
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 53.20 ppm (43.93%)
δ_2 = 49.85 ppm (56.07%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 35°C)
m/e = 336 (1.2%)
$C_{20}H_{33}PS$: 336.30
berechnet: P 9.21% C 71.37% H 9.53% S 9.53%
gefunden : P 7.73% C 70.00% H 8.58% S 13.50%

(-)-Menthyl-s-butylphenylphosphansulfid (7e)

6.52 g (21 mmol) (-)Men$^{s}C_4H_9C_6H_5P$ (5e) gelöst in 100 ml Ligroin (60/80) werden mit 0.7 g (22 mmol) S_8 und ca. 0.05 g $AlCl_3$ in einem 250 ml Dreihalskolben zusammengegeben und für 8 h am Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf RT filtriert man vom überschüssigen Schwefel ab und entfernt destillativ das Lösungsmittel. Das verbleibende hochviskose Öl setzt sich aus vier P-epimeren Spezies zusammen.

Einwaage : 6.52 g (21 mmol) (-)Men$^{s}C_4H_9C_6H_5P$ (5e)
0.7 g (22 mmol) S_8
$AlCl_3$
Ausbeute : 4.08 g (57.72%)
$^{31}P\{^{1}H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 58.58 ppm (43.8%)
δ_2 = 57.46 ppm (24.6%)
δ_3 = 57.16 ppm (15.4%)
δ_4 = 56.44 ppm (16.2%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 100°C)
m/e = 336 (11%)
$C_{20}H_{33}PS$: 336.30
berechnet: P 9.21% C 71.37% H 9.89% S 9.53%
gefunden : P 7.72% C 67.80% H 9.40% S 12.90%

(-)-Menthyl-t-butylphenylphosphansulfid (7f)

8.1 g (27 mmol) (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P$ (5f) werden in einem 250 ml Dreihalskolben in 100 ml Ligroin (100/130) vorgelegt. Im N_2-Gegenstrom werden 1 g (31 mmol) S_8 und ca. 0.05 g $AlCl_3$ zugegeben. Das Reaktionsgemisch läßt man 8 h am Rückfluß kochen. Nach dem Abkühlen auf RT wird vom überschüssigen Schwefel abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird in getrocknetem n-Pentan umkristallisiert. Es resultieren 4.69 g eines weißen kristallinen Festkörpers. Eine Trennung der Diastereomeren durch fraktioniertes Kristallisieren gelang nicht.

Einwaage : 8.1 g (27 mmol) (-)Men^t$C_4H_9C_6H_5P$ (5f)
1.0 g (31 mmol) S_8
$AlCl_3$
Ausbeute : 4.69 g (51.69%)
Schmp. : 97°C
$^{31}P\{^1H\}$: 11% in C_6D_6 δ_1 = 68.12 ppm (42.69%)
δ_2 = 64.77 ppm (57.31%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 50°C)
m/e = 336 (8.0%)
$C_{20}H_{33}PS$: 336.30
berechnet: P 9.21% C 71.37% H 9.89% S 9.53%
gefunden : P 8.02% C 65.60% H 8.66% S 13.20%

Bis-(-)-Menthylphenylphosphansulfid (10g)

Zu einer Lösung von 7.2 g (19 mmol) (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) in 50 ml Ligroin (60/80) werden im Stickstoffgegenstrom 1 g (31 mmol) elementarer Schwefel und ca. 0.05 g wasserfreies $AlCl_3$ gegeben. Man erhitzt das Gemisch für 8 h zum Rückfluß und filtriert nach Erkalten auf RT vom überschüssigen Schwefel ab. Am Rotationsverdampfer wird nach Kontrolle durch ein $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum das Lösungsmittel abdestilliert. Den Rückstand kristallisiert man aus n-Pentan um und erhält 4.1 g des Produktes in Form säulenartiger Kristalle.

Einwaage : 7.2 g (19 mmol) (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g)
1.0 g (31 mmol) S_8
$AlCl_3$
Ausbeute : 4.1 g (51.58%)
Schmp. : 233.5°C
$^{31}P\{^1H\}$: gesättigte Lösung in C_6D_6 δ = 49.36 ppm
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 110°C)
m/e = 418 (10.6%)
$C_{26}H_{43}PS$: 418.38
berechnet: P 7.41% C 74.57% H 10.36% S 7.66%
gefunden : P 6.34% C 72.50% H 9.51% S 6.95%

(-)-Menthyl-(+)-menthylphenylphosphansulfid (13g)

In einem 250 ml Dreihalskolben werden zu einer 13 mmol Lösung (4.92 g) von (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g) in 100 ml Ligroin (60/80) äquimolare Mengen elementarer Schwefel und katalytische Mengen $AlCl_3$ hinzugegeben. Nach 8 h Kochen unter Rückfluß bei 70-80°C ist die Umsetzung gemäß $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum quantitativ verlaufen. Von den erwarteten zwei diastereomeren Formen ist aber nur eines gebildet worden. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand in n-Pentan aufgenommen und rekristallisiert. Man erhält 1.0 g eines farblosen kristallinen Festkörpers.

Einwaage	: 4.92 g (13 mmol) (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g)
	0.4 g (13 mmol) S_8
	$AlCl_3$
Ausbeute	: 1.0 g (18.39%)
Schmp.	: 208°C
$^{31}P\{^1H\}$	: gesättigte Lösung in C_6D_6 δ = 58.71 ppm
Masse	: EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 100°C)
	m/e = 418 (5.1%)
$C_{26}H_{43}PS$	: 418.38
	berechnet: P 7.41% C 74.57% H 10.36% S 7.66%
	gefunden : P 6.66% C 74.70% H 10.10% S 6.80%

4. Darstellung von Phosphanoxiden
(-)$MenC_6H_5RP(O)$

Die Reaktionen werden unter inerten Bedingungen durchgeführt. Die Produkte werden ohne Schutzgasatmosphäre umkristallisiert.

(-)-Menthyl-methylphenylphosphanoxid (6a)

Zu einer Lösung von 18.0 g (69 mmol) (-)$MenCH_3C_6H_5P$ (5a) in Benzol (150 ml) werden unter Rühren 10 ml 30%iges H_2O_2 getropft (da es sich um eine Zweiphasenreaktion handelt, setzt die exotherme Reaktion verzögert ein). Nach beendeter Zugabe wird noch 10 h bei RT gerührt. Anschließend trennt man die organische Phase ab und wäscht zweimal mit je 30 ml H_2O. Das Lösungsmittel wird im Ölpumpenvakuum abdestilliert und der Rückstand aus n-Hexan umkristallisiert. Das so erhaltene farblose kristalline Produkt setzt sich gemäß $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum zu 79.4% aus dem $S_{(P)}$- und zu 20.6% aus dem $R_{(P)}$-Isomeren zusammen.

Einwaage : 18.0 g (63 mmol) (-)$MenCH_3C_6H_5P$ (5a)
10 ml H_2O_2 (30%ig)
Ausbeute : 10.49 g (54.7%)
Schmp. : 143°C
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 38.80 ppm (79.37%)
δ_2 = 36.20 ppm (20.63%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 80°C)
m/e = 278 (91.3%)
$C_{17}H_{27}PO$: 278.19 berechnet: P 11.13% C 73.33% H 9.78%
gefunden : P 10.91% C 73.26% H 9.66%

(-)-Menthyl-ethylphenylphosphanoxid (6b)

Eine Lösung von 2.4 g (9 mmol) (-)Men$C_2H_5C_6H_5P$ (5b) in 40 ml Benzol wird mit 3 ml einer 30%igen wäßrigen H_2O_2-Lösung versetzt und 8 h bei RT gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abdestilliert und der ölige Rückstand über eine Kugelrohrapparatur destilliert. Man erhält ein Öl, das beim Abkühlen im Kühlschrank zu einem wachsartigen Festkörper erstarrt. Umkristallisieren dieses Festkörpers aus Ligroin (100/140) liefert farblose Kristalle. Das Produkt setzt sich gemäß $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum aus zwei Isomeren im Verhältnis von 2:3 zusammen. Durch fraktioniertes Kristallisieren wird das $R_{(P)}$-Isomere in reiner Form gewonnen.

Einwaage : 2.4 g (9 mmol) (-)Men$C_2H_5C_6H_5P$ (5b)
3 ml H_2O_2 (30%ig)
Ausbeute : 1.48 g (56.3%)
Sdp. : 145°C/0.03 Torr (Kugelrohr)
Schmp. : 156°C
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 46.96 ppm (39.82%)
δ_2 = 44.46 ppm (60.18%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 70°C)
m/e = 292 (100%)
$C_{18}H_{29}PO$: 292.21 berechnet: P 10.60% C 73.92% H 10.00%
gefunden : P 10.40% C 69.30% H 8.97%

(-)-Menthyl-i-propylphenylphosphanoxid (6c)

5.1 g (18 mmol) (-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P$ (5c) werden in 50 ml Benzol gelöst und mit 2 ml H_2O_2 (30%ige Lösung) versetzt. Die Reaktion verläuft verzögert exotherm. Das Reaktionsgemisch wird 8 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abdestilliert. Der ölige Rückstand wird aus c-Hexan umkristallisiert und man erhält das Produkt als nadelförmige Kristalle, die sich gemäß $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum aus zwei Isomeren zusammensetzen. Fraktioniertes Kristallisieren liefert das reine $S_{(P)}$-Isomere.

Einwaage : 5.1 g (18 mmol) (-)Men$^{i}C_3H_7C_6H_5P$ (5c)
2 ml H_2O_2 (30%ig)
Ausbeute : 2.55 g (46.3%)
Schmp. : 123°C
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 49.34 ppm (80.50%)
δ_2 = 46.70 ppm (19.50%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 75°C)
m/e = 306 (100%)
$C_{19}H_{31}PO$: 306.22 berechnet: P 10.11% C 74.46% H 10.20%
gefunden : P 9.90% C 74.40% H 10.20%

(-)-Menthyl-t-butylphenylphosphanoxid (6f)

Zu einer Lösung von 4.8 g (16 mmol) (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P$ (5f) in 50 ml Benzol gibt man 2 ml H_2O_2 (30%ige Lösung). Dieses Gemisch wird 8 h bei RT gerührt, nachdem die Reaktion verzögert exotherm eingesetzt hat. Das $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum der Reaktionslösung zeigt neben einem Signal bei 46.50 ppm (96.2%) ein weiteres bei 44.60 ppm (3.8%). Nachdem das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abdestilliert worden ist, wird der Rückstand aus Ligroin (100/130) umkristallisiert. Man erhält farblose Kristalle einer reinen Spezies.

Einwaage : 4.8 g (16 mmol) (-)Men$^{t}C_4H_9C_6H_5P$ (5f)
2 ml H_2O_2 (30%ig)
Ausbeute : 4.17 g (81.5%)
Schmp. : 164-165°C
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 46.50 ppm (96.2%)
δ_2 = 44.60 ppm (3.8%)
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 90°C)
m/e = 320 (100%)
$C_{20}H_{33}PO$: 320.24 berechnet: P 9.67% C 74.94% H 10.39%
gefunden : P 9.63% C 74.50% H 10.40%

Bis-(-)-Menthylphenylphosphanoxid (9g)

Zu einer Lösung von 20.0 g (52 mmol) (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g) in 250 ml Benzol werden unter Rühren 7 ml einer 30%igen wäßrigen Wasserstoffperoxidlösung getropft. Nach vollständiger Zugabe wird noch 2 h bei RT weitergerührt. Man trennt die organische Phase ab und wäscht zweimal mit je 50 ml Wasser. Das Lösungsmittel wird ohne weitere Trocknung erst unter Atmosphärendruck später im Ölpumpenvakuum abdestilliert. Den zurückbleibenden weißen Feststoff kristallisiert man aus c-Hexan um.

Einwaage : 20.0 g (52 mmol) (-)$Men_2C_6H_5P$ (8g)
7 ml H_2O_2 (30%ig)
Ausbeute : 19.1 g (91.3%)
10.9 g (52.1%) nach zweimaligem Umkristallisieren
Schmp. : 153-154°C
$^{31}P\{^1H\}$: 30% in C_6D_6 δ = 42.1 ppm
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A,m QT = 180°C, PT = 80°C)
m/e = 402 (93.9%)
$C_{26}H_{43}PO$: 402.32 berechnet: P 7.70% C 77.55% H 10.77%
gefunden : P 7.63% C 73.30% H 9.53%

(-)-Menthyl-(+)-menthylphenylphosphanoxid (13g)

19.2 g (50 mmol) (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g) werden in 100 ml Benzol gelöst. Unter Rühren werden 10 ml 30%iges H_2O_2 bei RT zugetropft. Die Reaktionsmischung wird noch 2 h bei RT gerührt und anschließend über Nacht stehen gelassen. Nach $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Kontrolle wird die Reaktionsmischung mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel anschließend abdestilliert. Es resultiert ein farbloser kristalliner Festkörper, der aus Ligroin (100/130) umkristallisiert wird.

Einwaage : 19.2 g (50 mmol) (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g)
10 ml H_2O_2 (30%ig)
Ausbeute : 2.5 g (12.5%) nach mehrfachem Umkristallisieren
Schmp. : 131°C
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ = 45.78 ppm
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = 85°C)
m/e = 402 (100%)
$C_{26}H_{43}PO$: 402.32 berechnet: P 7.70% C 77.55% H 10.77%
gefunden : P 7.64% C 72.50% H 9.60%

5. Synthese von sekundären Phosphanen

(-)Menthyl-t-butylphosphan (68)

15.9 g (61 mmol) (-)Men$^tC_4H_9PCl$ (67) werden in 180 ml absolutiertem Diethylether gelöst. In einem 250 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftricher mit Druckausgleich und N_2-Hahn legt man 1.0 g (25 mmol) $LiAlH_4$ in 80 ml absolutiertem Ether vor. Das Chlorphosphan wird unter Rühren und Eiskühlung zugetropft. Nach beendeter Zugabe erhitzt man für 4 h zum Rückfluß. Mit zweifach destilliertem entgastem Wasser wird anschließend bis zum Klarpunkt titriert. Mit Hilfe eines Glaskniestückes mit Fritteneinsatz (II) wird vom Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat engt man im Ölpumpenvakuum ein und fraktioniert anschließend über eine 10 cm Füllkörperkolonne (Raschig-Ringe). Das Produkt ist ein farbloses Öl.

Einwaage : 15.9 g (61 mmol) (-)Men$^tC_4H_9PCl$ (67)
1.0 g (25 mmol) $LiAlH_4$
Ausbeute : 4.1 g (29.7%)
Sdp. : 60-65°C/0.05 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = 2.33 ppm (74.44%)
δ_2 = -25.18 ppm (25.56%)
$^1J_{PH}$: 1 = 216.2 Hz
2 = 221.9 Hz

(-)-Menthyl-phenylphosphan (5i)

Zu 0.9 g (24 mmol) $LiAlH_4$ in 130 ml absolutiertem Diethylether tropft man unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 26.4 g (93 mmol) (-)$MenC_6H_5PCl$ (5h) in 100 ml absolutiertem Ether. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch für zwei Stunden zum Rückfluß erhitzt. Die auf RT erkaltete Lösung wird mit bidestilliertem entgastem Wasser bis zum Klarpunkt titriert. Über eine modifizierte Schlenkapparatur wird vom Niederschlag abgetrennt. Das vom Lösungsmittel befreite Rohprodukt wird über eine Zinckeapparatur destilliert. Man erhält eine farblose ölige Flüssigkeit.

Einwaage : 26.4 g (93 mmol) (-)$MenC_6H_5PCl$ (5h)
0.9 g (24 mmol) $LiAlH_4$
Ausbeute : 11.5 g (49.8%)
Sdp. : 103-112°C/0.07 Torr
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -32.7 ppm (47.22%)
δ_2 = -44.6 ppm (52.78%)

Bis-(-)-Menthylphosphan (8i)

0.55 g (14 mmol) $LiAlH_4$ werden in einem 250 ml Dreihalskolben in 60 ml absolutiertem Ether gelöst. Unter Eiskühlung tropft man eine Lösung von 16.0 g (46 mmol) (-)Men_2PCl (8h) in 70 ml Ether zu. Nach vollständiger Zugabe kocht man dieses Reaktionsgemisch 2 h am Rückfluß. Mit bidestilliertem entgastem Wasser titriert man bis zum Klarpunkt. Das Lösungsmittel wird im Ölpumpenvakuum abkondensiert und der Rückstand über eine Zinckeapparatur destilliert. Man erhält eine farblose Flüssigkeit, die nach ca. einer Woche im Tiefkühlschrank zu einem glasartigen Festkörper erstarrt.

Einwaage : 16.0 g (46 mmol) (-)Men_2PCl (8h)
0.55 g (14 mmol) $LiAlH_4$

Ausbeute : 11.0 g (76.4%)

Sdp. : 130°C/0.06 Torr

Schmp. : 36°C

$^{31}P\{^1H\}$: 30% in C_6D_6 δ = -46.00 ppm
$^1J_{PH}$ = 196.05 Hz

6. Darstellung von $[(-)MenC_6H_5Pl]_2$ (16g)

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter mit Druckausgleich und Stickstoffhahn werden 8.32 g (30 mmol) $(-)MenC_6H_5PCl$ (5h) in 100 ml Pyridin vorgelegt. Man tropft unter Eiskühlung eine Lösung von 7.28 g (30 mmol) $(-)MenC_6H_5PH$ (5i) in absolutiertem n-Pentan. Das Reaktionsgemisch wird nach beendeter Zugabe weitere 8 Stunden bei RT gerührt. Der Niederschlag wird über ein Glaskniestück mit Fritteneinsatz (III) abfiltriert und das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Nach der Kristallisation aus n-Pentan erhält man ein P-Epimerengemisch. Durch weitere Kristallisationsversuche in den gängigen Lösungsmitteln gelingt eine Populationsverschiebung zugunsten einer P-epimeren Form nicht.

Einwaage : 8.32 g (30 mmol) $(-)MenC_6H_5PCl$ (5h)
7.28 g (30 mmol) $(-)MenC_6H_5PH$ (5i)
100 ml Pyridin
100 ml n-Pentan

Ausbeute : 11.7 g (79.3%)

$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ_1 = -24.67 ppm (8.3%)
δ_2 = -38.43 ppm (20.7%)
δ_3 = -22.69 ppm (71.0%)
J_{AB} = 144.7 Hz

Die Elementaranalyse zu dieser Verbindung ist in Ref. 24 beschrieben.

7. Darstellung von $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g)

In einem 100 ml Dreihalskolben legt man eine Lösung von 1.02 g (2 mmol) $[(-)MenC_6H_5P]_2$ (16g) in 40 ml absolutiertem Diethylether vor. Zu dieser Lösung gibt man im Stickstoffgegenstrom 0.15 g (5 mmol) elementaren Schwefel. Dieses Reaktionsgemisch wird drei Tage bei Raumtemperatur gerührt und nach $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Kontrolle der Ether im Ölpumpenvakuum abkondensiert. Der durch restlichen Schwefel gelb gefärbte Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert und so vom überschüssigen Schwefel abgetrennt. Aus der methanolischen Lösung kristallisiert nach ca. 2 Wochen ein gelblich weißer kristalliner Festkörper, der gemäß $^{31}P\{^1H\}$-NMR die meso-Form des $[(-)MenC_6H_5P(S)]_2$ (17g) ist. Auf dieser methanolischen Lösung scheidet sich ein farbloser glasartiger Festkörper ab. Hier liegen laut $^{31}P\{^1H\}$-NMR die beiden Racemformen vor.

Einwaage : 1.02 g (2 mmol) $[(-)MenC_6H_5P]_2$ (16g)
0.15 g S_8 (5 mmol)
40 ml Ether

Ausbeute : 0.55 g (49.3%)

Schmp. : $R_{(P)}$-$S_{(P)}$: 142°C
Gemisch aus $R_{(P)}$-$R_{(P)}$ und $S_{(P)}$-$S_{(P)}$: 176°C

$^{31}P\{^1H\}$: 10% in Ether/C_6D_6 δ_1 = 35.0 ppm (9.8%)
δ_2 = 34.4 ppm (8.5%)
δ_3 = 43.3 ppm (81.7%)
J_{AB} = 61.03 Hz

Als Reinheitskriterium und zur Charakterisierung der Verbindung (17g) dienen die $^{31}P\{^1H\}$-, $^{13}C\{^1H\}$- und ^1H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen. Die Elementaranalyse wird in einer folgenden Diplomarbeit von M. Ackermann durchgeführt werden.

8. Umsetzungen von (-)Men_2PCl (8h)

Umsetzung von (-)Men_2PCl (8h) mit Na

Tetraalkyldiphosphanderivate sind auf verschiedenen Synthesewegen zugänglich. Die Ausbeute dieser Umsetzungen hängt in starkem Maße von den stereochemischen Ansprüchen der Substituenten ab. Der klassische Syntheseweg führt durch Reaktion von Chlordialkylphosphanen mit elementarem Na zu den gewünschten Verbindungen. Bei voluminösen Substituenten wie (-)Men oder $^tC_4H_9$ werden Ausbeuten von 14% (1,2-Di-(-)-Menthyl-1,2-di-t-butyl-diphosphan) (16f) bzw. 52% (Tetrakis-t-butyl-diphosphan) (43) berichtet[8]. Bei der Umsetzung von (-)Men_2PCl (8h) mit Na wird keine Produktbildung beobachtet. Vielmehr liegen in der Reaktionslösung gemäß $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektrum das Chlorphosphan und das durch Umsetzung mit dem Lösungsmittel Dioxan entstandene sekundäre Phosphan nebeneinander vor.

5.0 g (14 mmol) (-)Men_2PCl (8h) in 50 ml Dioxan werden in der Siedehitze zu einer Suspension von 0.3 g (14 mmol) elementarem Na in 70 ml Dioxan getropft. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch 15 h am Rückfluß gehalten. Aus den $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Spektren, die im Abstand von 2 h zur Reaktionskontrolle aufgenommen werden, geht hervor, daß neben der Ausgangsverbindung (-)Men_2PCl (8h) das sekundäre Phosphan (-)Men_2PH (8i) vorliegt. Die Zugabe von Pyridin als HCl-Akzeptor führt nicht zur Kondensation des Chlorphosphans mit dem sekundären Phosphan.

Einwaage : 5.0 g (14 mmol) (-)Men_2PCl (8h)
0.3 g (14 mmol) Na

Ausbeute : Die Angabe der Ausbeute ist nur ein Relativwert, der sich aus den Integralen der $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Messungen ergibt.
(-)Men_2PCl (8h): 44.25%
(-)Men_2PH (8i): 55.75%

$^{31}P\{^1H\}$: ca. 3% in Dioxan (D_2O extern):
δ_1 = 122.5 ppm (-)Men_2PCl (8h)
δ_2 = -45.5 ppm (-)Men_2PH (8i)

Umsetzung von (-)Men_2PCl (8h) mit (-)Men_2PH (8i)

Durch Reduktion des Chlordialkylphosphans (8h) mit $LiAlH_4$ erhält man das entsprechende sekundäre Phosphan (8i). Kondensation des sekundären Phosphans mit dem Chlorphosphan führt auch in solchen Fällen zum Diphosphan, in denen die Na-Kondensationsmethode versagt[24]. Ein tetramenthylsubstituiertes Diphosphan läßt sich auch auf diese Weise nicht synthetisieren. Im Reaktionsgemisch liegen, wie schon bei dem Na-Kondensationsversuch, die Ausgangsverbindungen nebeneinander vor.

9.1 g (26 mmol) (-)Men_2PCl (8h) werden in einem 250 ml Dreihalskolben in 110 ml Pyridin gelöst. Man tropft bei RT eine Lösung von 8.2 g (26 mmol) (-)Men_2PH (8i) in 50 ml n-Pentan zu. Nach beendeter Zugabe und $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Kontrolle wird das Reaktionsgemisch 10 h zum Rückfluß erhitzt. Eine Umsetzung der Edukte zu einer Diphosphanverbindung wird nach dieser Zeit nicht beobachtet.

Einwaage : 9.1 g (26 mmol) (-)Men_2PCl (8h)
8.2 g (26 mmol) (-)Men_2PH (8i)

$^{31}P\{^1H\}$: ca. 5% in Pyridin/n-Pentan (D_2O extern)
δ_1 = 122.5 ppm (36.74%) (-)Men_2PCl (8h)
δ_2 = -45.7 ppm (63.26%) (-)Men_2PH (8i)

9. Darstellung von Bis-(-)-Menthylphosphorylchlorid (9h)

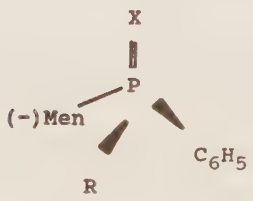
15.1 g (44 mmol) (-)Men_2PCl (8h) werden in einem 250 ml Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr, Rückflußkühler und N_2-Hahn in 100 ml CCl_4 vorgelegt. Unter Rühren wird bei RT 3 h lang ein gleichmäßiger Sauerstoffstrom (5 Bl./sec) durch die Reaktionslösung geleitet. Nachdem die Reaktion auch bei gesteigertem Sauerstoffstrom nicht mehr exotherm verläuft, erhitzt man für 4 h zum Rückfluß. Durch $^{31}P\{^1H\}$-NMR-Kontrolle wird das Ende der Reaktion bestimmt. Nach Abkühlen auf RT kondensiert man das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum ab. Die zurückbleibende hochviskose Flüssigkeit wird über eine Kugelrohrapparatur destilliert und das Produkt durch anschließende Sublimation gereinigt.

Einwaage : 15.1 g (44 mmol) (-)Men_2PCl (8h)
Ausbeute : 4.93 g (31.21%)
Subl. : 210°C/0.25 Torr
Schmp. : 60°C
$^{31}P\{^1H\}$: 10% in C_6D_6 δ = 60.99 ppm
Masse : EI-MS (70 eV, 60 A, QT = 180°C, PT = RT)
m/e = 361 (95.2%)
$C_{20}H_{38}POCl$: 360.95 berechnet: P 8.58% C 66.49% H 10.61%
gefunden : P 8.11% C 66.20% H 9.90%

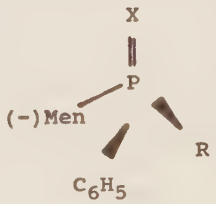
V. Zusammenfassung

Die zweidimensionale NMR-Spektroskopie hat sich in der organischen Chemie als wertvolles Hilfsmittel bei der Klärung stereochemischer Fragestellungen erwiesen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit gelingt es, durch Anwendung der verschiedenen 2-D-NMR-Techniken die Lösungskonformationen und absoluten Konfigurationen des Phosphors in menthylsubstituierten Organophosphorverbindungen zu bestimmen.

Zu diesem Zweck werden P-epimere menthylsubstituierte Phosphanderivate des allgemeinen Typs (-)MenC_6H_5RP(X) (mit X = :, O, S; R = CH_3, C_2H_5, $^iC_3H_7$, $^nC_4H_9$, $^sC_4H_9$, $^tC_4H_9$, (-)Men, (+)Men) synthetisiert. Die absoluten Geometrien am Phosphorzentrum werden hier folgendermaßen festgelegt:



Form I



Form II

Tertiäre Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5) fallen bei den Umsetzungen von Alkylchlorphosphanen (-)MenC_6H_5PCl (5h) mit lithiumorganischen Verbindungen gemäß

$$\underset{(5h)}{(-)\text{Men}C_6H_5\text{PCl}} + \text{LiR} \longrightarrow \underset{(5)}{(-)\text{Men}C_6H_5\text{RP}} + \text{LiCl}$$

als Gemisch der $R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-Epimeren an. Unterschiedliche Populationen der Formen I und II erlauben eine epimerenspezifische Zuordnung der NMR-Parameter δ_P, δ_C, $^nJ_{PC}$ und δ_H.

Insbesondere bei der Analyse der komplexen Protonenspektren werden die Vorteile der zweidimensionalen heteronuklearen und homonuklearen Verschiebungskorrelations-Spektroskopie gegenüber herkömmlichen 1-D-NMR-Methoden deutlich.
Sulfurierung der tertiären Phosphane (-)MenC_6H_5RP (5) mit elementarem Schwefel führt zu den entsprechenden Phosphansulfiden (-)Men$C_6H_5RP(S)$ (7).

(-)MenC_6H_5RP + 1/8 S_8 -----> (-)Men$C_6H_5RP(S)$
(5) (7)

Durch fraktionierte Kristallisation gelingt die Isolierung der folgenden P-Epimeren:

$R_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(S)$ (7a),
$R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(S)$ (6b) und
$S_{(P)}$-(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(S)$ (7c).

Röntgenmethoden liefern die Festkörperstrukturen und absoluten Konfigurationen des Phosphors in den genannten Derivaten. Aus den NMR-Spektren der reinen P-Epimeren werden konformations- und P-epimerenspezifische NMR-Parameter ermittelt. Durch Differenzspektroskopie werden die Daten der entsprechenden anderen P-Epimeren zugänglich.
Bei der Oxidation mit H_2O_2 gehen die tertiären Phosphane in die entsprechenden Phosphanoxide (-)Men$C_6H_5RP(O)$ (6) über.

H_2O_2
(-)MenC_6H_5RP -------> (-)Men$C_6H_5RP(O)$
(5) (6)

Fraktionierte Kristallisation liefert hier die P-epimerenreinen Derivate

$R_{(P)}$- und $S_{(P)}$-(-)Men$CH_3C_6H_5P(O)$ (6a),
$R_{(P)}$-(-)Men$C_2H_5C_6H_5P(O)$ (6b),
$S_{(P)}$-(-)Men$^i C_3H_7C_6H_5P(O)$ (7c),

deren Molekülstrukturen aus röntgenographischen Untersuchungen hervorgehen. Der Aromatenringstromeffekt des Phenylsubstituenten wirkt sich in charakteristischer Weise auf die chemischen Verschiebungen δ_H der Menthylprotonen aus. Quantitative Berechnungen der Beiträge zu den chemischen

Verschiebungen $\Delta\delta_H$ mit Hilfe der Modelle von Johnson und Bovey, sowie von Haigh und Mallion weisen auf eine gute Übereinstimmung der Geometrien in Lösung und im Festkörper hin[74].

Aus den umfangreichen $^{31}P\{^1H\}$-, $^{13}C\{^1H\}$- und ^1H-NMR-spektroskopischen Studien an den genannten Verbindungen lassen sich die folgenden für menthylsubstituierte Verbindungen des Typs (-)Men$C_6H_5RP(X)$ (mit X = :, O, S) allgemein gültigen epimerenspezifischen Regeln ableiten

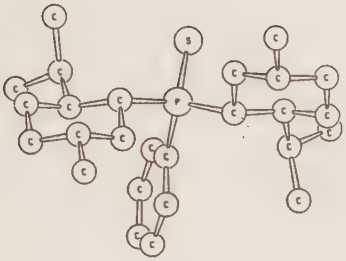
δ_P : Form I > Form II
δ_{C-3} : Form I > Form II
δ_{C-4} : Form I > Form II
δ_{C-8} : Form I > Form II
δ_{C-9} : Form I > Form II

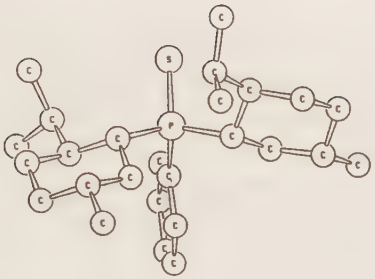
Darüberhinaus zeigen die NMR-Parameter der Phosphanoxide und Phosphansulfide weitere Übereinstimmungen, die zu folgenden strukturspezifischen Regeln führen:

$^3J_{PC-8}$: Form I < Form II
δ_{H-2ax} : Form I < Form II
δ_{H-2eq} : Form I < Form II
δ_{H-4} : Form I < Form II
δ_{H-8} : Form I > Form II
δ_{H-9} : Form I > Form II
δ_{H-10} : Form I < Form II

Bei den tertiären Phosphanen weisen die genannten NMR-Parameter entgegengesetztes Verhalten auf. Die Indikatorfunktion der genannten Menthylkohlenstoffatome bzw. -protonen kann künftig zur eindeutigen Ermittlung der absoluten Phosphorkonfiguration in der Lösungsphase mit Hilfe NMR-spektroskopischer Methoden verwendet werden.

Die bis-menthylsubstituierten Verbindungen (-)Men$_2C_6H_5P(S)$ (9g) und (-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g) ermöglichen erstmals die Korrelation von Festkörper- und Lösungskonfigurationen pseudoprochiraler (9g) bzw. pseudochiraler (13g) menthylsubstituierter Organophosphorverbindungen.





2-D-NMR-Techniken wie H,H-COSY und H,C-COSY liefern die ringspezifischen NMR-Parameter δ_C und $^nJ_{PC}$ der diastereotopen Ringsysteme in (9g), die unter Anwendung der oben angeführten Regeln gemäß pro-r- bzw. pro-s-Konfiguration zugeordnet werden. Bei der Sulfurierung von (-)Men(+)MenC_6H_5P (11g) entsteht ausschließlich das $s_{(P)}$-(-)Men(+)Men$C_6H_5P(S)$ (13g), wie aus strukturanalytischen und kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen hervorgeht.
Umsetzung des Epimerengemisches von [(-)Men$C_6H_5P]_2$ (16g) mit elementarem Schwefel in Diethylether bei 30°C ergibt das Diphosphandisulfid [(-)Men$C_6H_5P(S)]_2$ (17g).

$$[(-)\text{Men}C_6H_5P]_2 + 1/4\ S_8 \text{ -----> } [(-)\text{Men}C_6H_5P(S)]_2$$
(16g) (17g)

Durch Kristallisation aus Methanol wird die Mesoform in reiner Form erhalten und NMR-spektroskopisch charakterisiert.
Das neu entwickelte phosphorentkoppelte H,H-COSY, eine wirkungsvolle 2-D-NMR-Methode in der Organophosphorchemie, wird am Beispiel des pharmazeutisch interessanten Mafosfamid-Na-Salzes (21) beschrieben. 2-D-Korrelationspatterns, die aufgrund von P,H-Kopplungen sehr komplex erscheinen, werden durch die Phosphorentkopplung stark vereinfacht. Optional können in Oligophosphorverbindungen ein oder mehrere Phosphoratome gleichzeitig entkoppelt werden. Auf diese Weise werden P,H-

die Phosphorentkopplung stark vereinfacht. Optional können in Oligophosphorverbindungen ein oder mehrere Phosphoratome gleichzeitig entkoppelt werden. Auf diese Weise werden P,H-Kopplungsinformationen erhalten, die sonst nur über aufwendige Relayed 2-D-NMR-Techniken zugänglich sind. Die Methode des H,H{^{31}P}-COSY entspricht einer indirekten H,P-Verschiebungskorrelation.

Ausblick

Die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten und kernresonanzspektroskopisch charakterisierten Verbindungen bilden die Grundlage für Folgearbeiten. Ergebnisse von Röntgenstrukturanalysen werden ausführlich von Dipl. Chemiker Wolfgang Kückelhaus im Rahmen seiner Dissertation interpretiert. Darüber hinaus soll ein Vergleich der Festkörpergeometrien mit den den aus Kraftfeld- bzw. MNDO-Rechnungen gewonnenen Lösungsstrukturen die Vorhersage stereochemisch relevanter NMR-Parameter ermöglichen. Mit Hilfe seiner Programme HAMA und JOBO wird er den Einfluß des Aromatenringstroms in den Modellverbindungen bestimmen.
Unter kinetischen Aspekten wird cand. chem. Michael Ackermann die Modellsubstanzen in seiner Diplomarbeit untersuchen.
Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Methoden können künftig als Routinemeßverfahren in der Organophosphorchemie verwendet werden.

VI. Literatur

1. G. Hägele, D. Wendisch, R. Luckenbach
H.H. Bechtholsheimer
Z. f. Naturforsch. 35b, 1182 (1980)

2. G. Hägele, W.S. Sheldrick
J. Mol. Struct. 74, 331 (1981)

3. G. Hägele, M. Feigel, A. Hinke, G. Tossing
Z. f. Naturforsch. 37b, 1661 (1982)

4. G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, G. Tossing
R. Schuck, H. Kessler
Z. f. Naturforsch. 40b, 1053 (1985)

5. G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, G. Tossing,
R. Boese, H. Schneiders
Phosphorus Sulfur 28, 351 (1986)

6.a) G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, G. Tossing
R. Boese
Chemiker-Zeitung 109, 233 (1985)

b) G. Hägele, W. Kückelhaus, R. Boese, G. Tossing
Phosphorus Sulfur 25, 103 (1985)

7. G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, R. Boese
Publikation in Vorbereitung

8.a) G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, G. Tossing
Z. f. Naturforsch. 39b, 1574 (1984)

b) G. Tossing
Dissertation, Universität Düsseldorf (1983)

9. L. Horner
Phosphorus 1, 209 (1972)

10. W.S. Knowles, M.J. Sabacky, B.D. Vineyard,
D.J. Weinkauff
J. Am. Chem. Soc. 97, 2567 (1975)

11. T. Hayashi, K. Yamamoto, K. Kasuga, H. Omizu,
M. Kumada
J. Organomet. Chem. 113, 127 (1976)

12. M. Capka
Collect. Czech. Chem. Commun. 42, 3410 (1977)

13. R. Spogliarch, G. Zassinovich, J. Kaspar, M. Graziani
J. Mol. Catal. 16, 359 (1982)

14. M. Hidai, H. Mizuta, H. Yagi, Y. Nagai, K. Hata, Y. Uchida
J. Organomet. Chem. 232, 89 (1982)

15. D.G. Rowsell, H.G. Watson
Ger. Offen. DE 2503555, 14. Aug. 1975

16.a) K. Naumann, G. Zon, K. Mislow
J. Am. Chem. Soc. 91, 7012 (1969)

b) A. Baran-Shortt
Dissertation, Stanford University (USA) (1982)

17. G. Hägele
Habilitation, Universität Düsseldorf (1972)

18. G. Tossing
Diplomarbeit, Universität Düsseldorf (1979)

19. C.E. Johnson jr., F.A. Bovey
J. Chem. Phys. 29, 1012 (1958)

20.a) C.W. Haigh, R.B. Mallion
Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. 13 303 (1965)

b) C.W. Haigh, R.B. Mallion
Org. Magn. Res. 4, 203 (1972)

21. D.M. Doddrell, D.T. Pegg, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 48, 323 (1982)

22. J.F. Lutsenko, V.L. Foss
Pure Appl. Chem. 52, 917 (1980)

23. H. Hoffmann, P. Schellenbeck
Chem. Ber. 100, 692 (1967)

24. J. Seega
Diplomarbeit, Universität Düsseldorf (1984)

25. L. Horner
Pure Appl. Chem. 9, 225 (1964)

26.a) D. Valentine jr., J.F. Blount, K. Toth
J. Org. Chem. 45, 3691 (1980)

b) R. Luckenbach
Chem. Ber. 108, 803

c) R. Luckenbach
Phosphorus 1, 223 (1973)

d) R. Luckenbach
Phosphorus 1, 229 (1973)

e) R. Luckenbach
Phosphorus 1, 293 (1973

f) R. Luckenbach
Phosphorus 3 117 (1973)

27. L. Maier
Helv. Chim. Acta 46, 2026 (1963)

28. L. Horner, H. Hoffmann, P. Beck
Chem. Ber. 91, 1583, (1958)

29. A.B. Burg
J. Am. Chem. Soc. 83, 2226 (1961)

30.a) W. Kuchen, H. Buchwald
Chem. Ber. 91, 2871 (1958)

b) W. Kuchen, H. Buchwald
Chem. Ber. 92, 227 (1959)

c) K. Issleib, W. Seidel
Chem. Ber. 92, 2681 (1952)

d) O.J. Scherer, W. Glick
Chem. Ber. 103, 71 (1970)

31. V.L. Foss, Y.A. Veits, P.L. Kukmisterov,
V.L. Solodenko, J.F. Lutsenko
Russ. J. Chem. 47, 477 (1977)

32. V.L. Foss, Y.A. Veits, P.L. Kukmisterov, J.F. Lutsenko
Russ. J. Chem. 47, 721 (1977)

33. V.L. Foss, P.L. Kukmisterov, J.F. Lutsenko
Russ. J. Chem. 52, 924 (1982)

34. J.G. Smith, G.F. Wright
J. Org. Chem. 17, 1116 (1952)

35. M. Tanaka, I. Ogata
Bull. Chem. Soc. Jpn. 48, 1094 (1975)

36. R.S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog
Angew. Chem. 78, 413 (1966)
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 385 (1966)

37. J.B. Lambert, G.F. Jackson, D.C. Mueller
J. Am. Chem. Soc. 92, 3093 (1970)

38. J.B. Lambert, G.F. Jackson, D.C. Mueller
J. Am. Chem. Soc. 90, 6401 (1968)

39. R.K. Harris, A.A.M. Ali, G. Bocelli, M. Fild
J. Chem. Soc. Dalton Trans. 638 (1980)

40. J.P. Albrand, A. Cogne, C. Taieb
Org. Magn. Res. 21, 246 (1983)

41. H.C.E. McFarlane, W. McFarlane, J.A. Nash
J. Chem. Soc. Dalton Trans. 240 (1980)

42. J.-P. Albrand, J.-B. Robert
Tetrahedron Lett. 12, 949 (1976)

43. J.R. Van Wazer, C.F. Callis, J.N. Schoolery
R.C. Jones
J. Am. Chem. Soc. 78, 5715 (1956)

44. J.R. Van Wazer, J.H. Letcher
J. Chem. Phys. 45, 2916 (1966)

45. J.R. Van Wazer, L.H. Letcher
Topics in Phosphorus Chemistry 5, 169 (1967)

46. L.D. Quin, J.J. Breen
Org. Magn. Res. 5, 17 (1973)

47. N.C. Payne, D.W. Stephan
Can. J. Chem. 58, 15 (1980)

48. S.O. Grim, W. McFarlane, E.F. Davidoff
J. Org. Chem. 32, 781 (1967)

49. R.L. Vold, J.S. Waugh, M.P. Klein, D.E. Phelps
J. Chem. Phys. 48, 3831, (1968)

50. G.C Levy, I.R. Peat
J. Magn. Reson. 18, 199 (1975)

51. D. Shaw
"Fourier Transform NMR Spectroscopy", S. 274
Elsevier, Amsterdam 1976

52. A. A. Ejchard, P. Oleski, K. Wroblewski
J. Magn. Reson. 68, 207 (1986)

53. H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun
"^{13}C-NMR-Spektroskopie"
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1984

54. D. Dauzonne, N. Goasdue, N. Platzer
Org. Magn. Res. 17, 18 (1981)

55. D.M. Doddrell, D.T. Pegg
J. Am. Chem. Soc. 102, 6388 (1980)

56. D.M. Doddrell, D.T. Pegg, M.R. Bendall, W.M. Brooks,
D.M. Thomas
J. Magn. Reson. 41, 492 (1980)

57. G.A. Morris
J. Magn. Reson. 41, 185 (1980)

58. D.T. Pegg, D.M. Doddrell, W.M. Brooks, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 44, 32 (1981)
59. R. Freeman, T.H. Mareci, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 42, 341 (1981)
60. D.M. Doddrell, D.T. Pegg, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 48, 323 (1982)
61. D.T. Pegg, D.M. Doddrell, M.R. Bendall
J. Chem. Phys. 77, 2745 (1982)
62. M.R. Bendall, D.T. Pegg, D.M. Doddrell, D.H. Williams
J. Org. Chem. 47, 302 (1982)
63. M.R. Bendall, D.T. Pegg, D.M. Doddrell, S.R. Jones
J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1138m (1982)
64. P.L. Rinaldi, N.J. Baldwin
J. Am. Chem. Soc. 104, 5791 (1982)
65. D. Marion, C. Garbay-Jauregniberry, B.P. Roques
J. Am. Chem. Soc. 104, 5573 (1982)
66. O.W. Sörensen, R.R. Ernst
J. Magn. Reson. 51, 477 (1983)
67. M.H. Levitt, O.W. Sörensen, R.R. Ernst
Chem. Phys. Lett. 94, 540 (1983)
68. D.T. Pegg, D.M. Doddrell, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 51, 264 (1983)
69. M.R. Bendall, D.T. Pegg, D.M. Doddrell
J. Magn. Reson. 52, 81 (1983)
70. M.R. Bendall, D.T. Pegg
J. Magn. Reson. 52, 164 (1983)
71. D.M. Doddrell, R.M. Lynden-Bell, J.M. Bulsing
J. Magn. Reson. 53, 355 (1983)
72. M.R. Bendall, D.T. Pegg
J. Magn. Reson. 53, 272 (1983)
73. L.D. Quin, M.J. Gallagher, G.T. Cunkle, D.B. Chesnut
J. Am. Chem. Soc. 102, 3136 (1980)
74. W. Kückelhaus, Dissertation Universität Düsseldorf
75. L.D. Quin, S.J. Featherman, P.M. Grass
Tetrahedron Lett. 22, 1955 (1973)
76. L.D. Quin, R.C. Stocks
Phosphorus and Sulfur 3, 151 (1977)
77. G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, R. Boese
Publikation in Vorbereitung

78. J. Jeener, B.H. Meier, P. Bachmann, R.R. Ernst
J. Chem. Phys. 71, 4546 (1979)
79. B.H. Meier, R.R. Ernst
J. Am. Chem. Soc. 101, 6441 (1979)
80. A. Kumar, K. Wüthrich, R.R. Ernst
Biochem. Biophys. Res. Comm. 95, 1 (1980)
81. A. Kumar, K. Wüthrich, G. Wagner, R.R. Ernst
Biochem. Biophys. Res. Comm. 96, 1156 (1980)
82. R.R. Ernst, S. Macura, Y. Huang
J. Am. Chem. Soc. 103, 5327 (1981)
83. J.D. Cutnell
J. Am. Chem. Soc. 104, 362 (1982)
84. R. Benn
Angew. Chem. 94, 633 (1982)
85. H. Kessler, R. Schuck, W. Hehlein
J. Am. Chem. Soc. 104, 4534 (1982)
86. C.H. Bushweller, J.A. Brunelle
J. Am. Chem. Soc. 95, 5949 (1973)
87. C.H. Bushweller, C.D. Rithner
J. Am. Chem. Soc. 107, 7823 (1985)
88. H.C.E. McFarlane, W. McFarlane
J. Chem. Soc. Chem. Comm. 127 (1978)
89. M. Barfield, B. Chakrabarti
Chem. Rev. 69, 759 (1969)
90. M. Barfield, A.M. Dean, C.J. Fallick, R.J. Spear,
S. Sternhell, P.W. Westerman
J. Am. Chem. Soc. 97, 1482 (1975)
91. C. Krüger, P.J. Roberts
Cryst. Struct. Comm. 3, 707 (1974)
92. G. Hägele, W. Kückelhaus, J. Seega, H.S. Mosher,
A. Baran-Shortt
Publikation in Vorbereitung
93. A.M. Aguiar, C.J. Morrow, J.D. Morrison, R.E. Burnett,
W.F. Masler
J. Org. Chem. 41, 1545 (1976)
94. W. Kückelhaus
persönliche Mitteilungen
95. F. Bloch, W.W. Hansen, M.E. Packard
Phys. Rev. 69, 127 (1946)

96. E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound
Phys. Rev. 69, 37 (1946)

97. M.E. Packard
C&EN, 11(5), 26 (1984)

98. R.R. Ernst, W.A. Anderson
Rev. Sci. Instr. 37, 93 (1966)

99.a) D.L. Rabenstein, T.T. Nakashima
Anal. Chem. 51, 1465A (1979)

b) D.W. Brown, T.T. Nakashima, D.L. Rabenstein
J. Magn. Reson. 45, 302 (1981)

c) M.H. Levitt, R. Freeman
J. Magn. Reson. 39, 533 (1980)

d) C. LeCoq, J.-Y. Lallemand
J. Chem. Soc. Chem. Comm. 150 (1981)

e) D.J. Cookson, B.E. Smith
Org. Magn. Res. 16, 111 (1981)

f) M.R. Bendall, D.M.Doddrell, D.T.Pegg
J. Am. Chem. Soc. 103, 4603 (1981)

g) P.H. Bolton
J. Magn. Reson. 45, 418 (1981)

h) G. Bodenhausen, C.M. Dobson
J. Magn. Reson. 44, 212 (1981)

i) D.T. Pegg, M.R. Bendall, D.M. Doddrell
J. Magn. Reson. 44, 238 (1981)

j) J.C. Beloeil, C. LeCoq, J.-Y. Lallemand
Org. Magn. Res. 19, 112 (1982)

k) Pei Feng-Hui, R. Freeman
J. Magn. Reson. 48, 318 (1982)

l) H.J. Jakobsen, O.W. Sörensen, W.S. Brey, P. Kanyha
J. Magn. Reson. 48, 328 (1982)

m) S.L. Patt, J.N. Schoolery
J. Magn. Reson. 46, 535 (1982)

n) P. Schmitt, J.R. Wesener, H. Günter
J. Magn. Reson. 52, 511 (1983)

o) H. Bildsoe, S. Donstrup, H.J. Jakobsen, O.W. Sörensen
J. Magn. Reson. 53, 154 (1983)

p) J. Bornais, S. Brownstein, S. Bywater
J. Magn. Reson. 52, 120 (1983)

100.a) K.G.R. Pachler, P.L. Wessels
J. Magn. Reson. 12, 337 (1973)

b) K.G.R. Pachler, P.L. Wessels
J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1038 (1974)

c) S. Sörensen, R.S. Hansen, H.J. Jakobsen
J. Magn. Reson. 14, 243 (1974)

d) A.A. Chalmers, K.G.R. Pachler, P.L. Wessels
Org. Magn. Res. 6, 445 (1974)

e) A.A. Chalmers, K.G.R. Pachler, L. Wessels
J. Magn. Reson. 15, 415 (1974)

f) H.J. Jakobsen, S.AA. Linde, S. Sörensen
J. Magn. Reson. 15, 385 (1974)

g) T. Bungaard, H.J. Jakobsen
J. Magn. Reson. 18, 209 (1975)

h) S.AA. Linde, H.J. Jakobsen, B. Kimber
J. Am. Chem. Soc. 97, 3219 (1976)

101.a) S.AA. Linde, H.J. Jakobsen
J. Am.Chem. Soc. 98, 1041 (1976)

b) K. Bock, R. Burton, L.D. Hall
Can. J. Chem. 54, 3526 (1976)

c) K.G.R. Pachler, P.L. Wessels
Org. Magn. Res. 9, 557 (1977)

d) H. Bildsoe
J. Magn. Reson. 27, 393 (1977)

e) K.G.R. Pachler, P.L. Wessels
J. Magn. Reson. 28, 53 (1977)

f) H.J. Jakobsen, W.S. Brey
J. Chem. Soc. Chem. Comm. 478 (1979)

g) H.J. Jakobsen, W.S. Brey
J. Am. Chem. Soc. 101, 774 (1979)

h) J. Uzawa, M. Uramoto
Org. Magn. Res. 12, 612 (1979)

i) J.P. Jakobsen
J. Magn. Reson. 37, 365 (1980)

j) K.G.R. Pachler, P.L. Wessels
Org. Magn. Res. 13, 100 (1980)

k) O.W. Sörensen, H. Bildsoe, H.J. Jakobsen
J. Magn. Reson. 45, 325 (1981)

1) J. Voigt, J.P. Jakobsen
J. Magn. Reson. 45, 510 (1981)

102.a) A.A. Maudsley, R.R. Ernst
Chem. Phys. Lett. 50, 368 (1977)

b) G.A. Morris, R. Freeman
J. Am. Chem. Soc. 101, 760 (1979)

c) W. Städeli, P. Bigler, W. v.Philipsborn
Org. Magn. Res. 16, 170 (1980)

d) D.P. Burum, R.R. Ernst
J. Magn. Reson. 39, 169 (1980)

e) G.A. Morris
J. Magn. Reson. 41, 185 (1980)

f) P.H. Bolton
J. Magn. Reson. 41, 287 (1980)

g) D.M. Doddrell, D.T. Pegg
J. Am. Chem. Soc. 102, 6388 (1980)

h) G.A. Morris
J. Am. Chem. Soc. 102, 428 (1980)

i) P.H. Bolton, T.L. James
J. Am. Chem. Soc. 102, 1449 (1980)

j) D.M. Doddrell, D.T. Pegg, W. Brooks, M.R. Bendall
J. Am. Chem. Soc. 103, 727 (1981)

k) C. Brevard, G.C. v.Stein,. G. v.Koten
J. Am. Chem. Soc. 103, 6746 (1981)

l) D.T. Pegg, D.M. Doddrell, W.M. Brooks, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 44, 32 (1981)

m) J. Kowalewski, G.A. Morris
J. Magn. Reson. 47, 331 (1982)

n) C. Brevard, R. Schimpf
J. Magn. Reson. 47, 528 (1982)

o) M. Schumacher, H. Günter
Chem. Ber. 116, 2001 (1983)

p) D.G. Davis, D.H. Live, W.C. Agosta, D. Cowburn
J. Magn. Reson. 53, 350 (1983)

103. A. Wokaun, R.R. Ernst
Chem. Phys. Lett. 52, 407 (1977)

104. L. Müller
J. Am. Chem. Soc. 101, 4481 (1979)

105. A. Bax, R. Freeman, S.P. Kempsell
J. Am. Chem. Soc. 102, 4849 (1980)
106. A. Bax, R. Freeman, S.P. Kempsell
J. Magn. Reson. 41, 349 (1980)
107. A. Bax, R. Freeman
J. Magn. Reson. 41, 507 (1980)
108. G. Bodenhausen
Proc. Nucl. Magn. Spectr. 14, 113 (1980)
109. G. Bodenhausen, C.M. Dobson
J. Magn. Reson. 44, 212 (1981)
110. R. Richartz, W. Amman, T. Wirthlin
J. Magn. Reson. 45, 270 (1981)
111. O.W. Sörensen, R. Freeman, T. Frenkiel, T.H. Mareci, R. Schuck
J. Magn. Reson. 46, 180 (1982)
112. P.J. Hore, R.M. Schreck, A. Volbeda, R. Kaptein
J. Magn. Reson. 50, 191 (1982)
113. P.J. Hore, E.R.P. Zuiderweg, K. Nicolay, K. Dijkstra, R. Kaptein
J. Am. Chem. Soc. 104, 4286 (1982)
114. T.H. Mareci, R. Freeman
J. Magn. Reson. 48, 158 (1982)
115. A. Bax, T.H. Mareci
J. Magn. Reson. 53, 360 (1983)
116. P. Schmitt, H. Günter
J. Magn. Reson. 52, 497 (1983)
117 J. Jeener
Ampere International Summer School
Basko Polje, Jugoslawien, 1971
118. W.P. Aue, E. Bartholdi, R.R. Ernst
J. Chem. Phys. 64, 2229 (1976)
119. H.C. Torrey
Phys. Rev. 76, 1059 (1949)
120. E.O. Steijskal, J. Schaefer
J. Magn. Reson. 14, 160 (1974)
121. K. Wüthrich, K. Nagayama, R.R. Ernst
Biochem. Biophys. Res. Comm. 90, 305 (1979)
122. A.D. Bain, R.A. Bell, J.R. Everett, D.W. Hughes
J. Chem. Soc. Chem. Comm. 6, 256 (1980)

123. A.D. Bain, R.A. Bell. J.R. Everett, D.W. Hughes
Can. J. Chem. 58, 1947 (1980)
124. K. Wüthrich, A. Kumar, G. Wagner, R.R. Ernst
Biochem. Biophys. Res. Comm. 96, 1156 (1980)
125. K. Nagayama, A. Kumar, K. Wüthrich, R.R. Ernst
J. Magn. Reson. 40, 321 (1980)
126. H. Kessler, W. Bermel, A. Friedrich, G. Krack,
W.E. Hull
J. Am. Chem. Soc. 104, 6297 (1982)
127. H. Kessler, V. Eiermann
Tetrahedron Lett. 45, 4685 (1982)
128. T.L. Venable, W.C. Hutton, R.N. Grimes
J. Am. Chem. Soc. 104, 4716 (1982)
129. C. Mersh
C&EN 11(5), 26 (1984)
130. R.K. Harris, M.J. O'Connor, E.H. Curzon, O.W. Howarth
J. Magn. Reson. 57, 115 (1984)
131. W.C. Hutton, J.M. v.Divender
J. Magn. Reson. 48, 216 (1982)
132. G. Hägele, J. Seega, H. Ridder, A. Sinkiewicz,
E. Wilke, H. Blum
Publikation in Vorbereitung
133. A. Bax
"Two-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance in
Liquids"
Delft University Press, Dordrecht, Holland 1982
134. A. Bax, R. Freeman
J. Magn. Reson. 44, 542 (1981)
135. A. Bax, R. Freeman
J. Magn. Reson. 45, 177 (1981)
136. G. Hägele, J. Seega, W. Kückelhaus, U. Niemeyer
J. Engel
Publikation in Vorbereitung
137. G. Hägele, G. Becker
Publikation in Vorbereitung
138. J. Schulze
persönliche Mitteilungen

139. W.C. Hutton, D.C. Finster
J. Am. Chem. Soc. 102, 400 (1980)
140. P.H. Bolton, G. Bodenhausen
J. Am. Chem. Soc. 101, 1080 (1979)
141. G. Bodenhausen, P.H. Bolton
J. Magn. Reson. 39, 399 (1980)
142. G. Bodenhausen, D.J. Ruben
Chem. Phys. Lett. 69, 185 (1980)
143. R. Schuck
Dissertation, Frankfurt/Main (1982)
144. J.D. Otvos, H.R. Engeseth, S. Wehrli
J. Magn. Reson. 61, 579 (1985)
145.a) A.A. Maudsley, L. Müller, R.R. Ernst
J. Magn. Reson. 28, 463 (1977)
b) A.A. Maudsley, R.R. Ernst
Chem. Phys. Lett. 50, 368 (1977)
c) G. Bodenhausen, R. Freeman
J. Magn. Reson. 28, 471 (1977)
d) A. Bax, G.A. Morris
J. Magn. Reson. 42, 501 (1981)
e) G.A. Morris, L.D. Hall
J. Am. Chem. Soc. 103, 4703 (1981)
146. C. Brevard, R. Schimpf
J. Magn. Reson. 47, 528 (1982)
147. D.T. Pegg, M.R. Bendall
J. Magn. Reson. 55, 114 (1983)
148. M.H. Levitt, O.W. Sörensen, R.R. Ernst
Chem. Phys. Lett. 94, 540 (1983)
149. T.T. Nakashima, B.K. John, R.E.D. McClung
J. Magn. Reson. 57, 149 (1984)
150. T.T. Nakashima, B.K. John, R.E.D. McClung
J. Magn. Reson. 59, 124 (1984)
151. P.H. Bolton
Chem. Phys. Lett. 89, 139 (1982)
152.a) G. Eich, G. Bodenhausen, R.R. Ernst
J. Am. Chem. Soc. 104, 3731 (1982)
b) G. Wagner
J. Magn. Reson. 55, 151 (1983)

c) A. Bax
J. Magn. Reson. 61, 306 (1985)
153.a) P.H. Bolton
J. Magn. Reson. 48, 336 (1982)
b) A. Bax
J. Magn. Reson. 53, 149 (1983)
c) M.A. Delsuc, E. Guittet, N. Trotin, J.-Y. Lallemand
J. Magn. Reson. 56, 163 (1983)
d) D. Neuhaus
J. Magn. Reson. 57, 164 (1984)
e) L.D. Field, B.A. Messerle
J. Magn. Reson. 62, 453 (1985)
f) A. Bax
J. Magn. Reson. 63, 230 (1985)
154.a) P.H. Bolton
J. Magn. Reson. 54, 333 (1983)
b) C.J. Turner
Org. Magn. Res. 22, 531 (1984)
155.a) H. Kessler, M. Bernd, H. Kogler, J. Zarbock,
O.W. Sörensen, G. Bodenhausen, R.R. Ernst
J. Am. Chem. Soc. 105, 6944 (1983)
b) L. Braunschweiler
J. Magn. Reson. 53, 521 (1983)
c) P.H. Bolton
J. Magn. Reson. 63, 225 (1985)
156.a) D.I. Hoult
Proc. Roy. Soc. London A. 344, 311 (1975)
b) R. Freeman, R. Niedermeyer
J. Magn. Reson. 30, 617 (1978)
157.a) L. Müller
J. Am. Chem. Soc. 101, 4481 (1979)
b) G. Bodenhausen, R.L. Vold, R.R. Vold
J. Magn. Reson. 37, 93 (1980)
158.a) A. Bax, R. Freeman, S.P. Kempsell
J. Am. Chem. Soc. 102, 4851 (1980)
b) A. Bax, R. Freeman, S.P. Kempsell
J. Magn. Reson. 41, 349 (1980)
c) A. Bax, R. Freeman
J. Magn. Reson. 41, 507 (1980)

d) A. Bax, R. Freeman, T.A. Frenkiel, M.H. Levitt
J. Magn. Reson. 43, 478 (1981)

159. D.L. Turner
Mol. Phys. 44, 1051 (1981)

160. T.H. Mareci, R. Freeman
J. Magn. Reson. 48, 158 (1982)

161. D.L. Turner
J. Magn. Reson. 175 (1982)

162. A. Minoretti, W.P. Aue, M. Reinhold, R.R. Ernst
J. Magn. Reson. 40, 175 (1980)

163. A. Wokaun
Chem. Phys. Lett. 52, 407 (1977)

164. J.S. Waugh
J. Mol. Spectrosc. 35, 298 (1970)

165. A. Pines
J. Chem. Phys. 66, 5624 (1977)

166. J.W. Emsley, J. Feeney, L.H. Sutcliffe
"High Resolution NMR-Spectroscopy"
Vol. 1, Pergamon Press, Oxford (1965)

167. W. Kückelhaus, G. Hägele
Programm JOBO vorgesehen für QCPE,
Bloomington, Indiana, 47401 USA

168) W. Kückelhaus, G. Hägele
Programm HAMA vorgesehen für QCPE,
Bloomington, Indiana, 47401 USA

169. H. Günther
"NMR-Spektroskopie"
Thieme Verlag, Stuttgart 1973

170. B. Bogdanovic, B. Henc, H.G. Karmann, B. Meister,
H.G. Nüssel, D. Walter, G. Wilke
Ind. Eng. Chem. 62, 34 (1970)

171. B. Bogdanovic, B. Henc, A. Lösler, B. Meister,
M. Pauling, G. Wilke
Angew. Chem. 85, 1013, (1973)

172. R. Benn
Org. Magn. Res. 21, 60 (1983)

173. N. Brock
"Oxazaphosphorine cytostatics: structure-activity relationships, selectivity and metabolism, regional detoxification", in
D.N. Reinhoudt, T.A. Connors, H.M. Pinedo, K.W. van de Poll
Structure activity relationships of antitumor agents
Martinus Nijhoff Publishers, Den Haaag, Boston 1983

174. G. Zon
Progress in Medical Chemistry Vol. 19, 205 (1982)

175. R.R. Holmes, R.O. Day, W.N. Setzer, A.E. Sopchik, W.G. Bentrude
J. Am. Chem. Soc. 106, 2353 (1984)

176. R.R. Holmes, R.O. Day, W.N. Setzer, A.E. Sopchik, W.G. Bentrude, G.S. Quin, R.R. Holmes
J. Am. Chem. Soc. 106, 106 (1984)

177. G.S. Bajwa, S. Chandrasekaran, J.H. Hargis, A.E. Sopchik, D. Blatter, W.G. Bentrude
J. Am. Chem. Soc. 104, 6385 (1982)

178. G.S. Bajwa, W.G. Bentrude, N.S. Pantaleo, M.G. Newton, J.H. Hargis
J. Am. Chem. Soc. 101, 1602 (1979)

179. D.W. White, D.E. Gibbs, J.G. Verkade
J. Am. Chem. Soc. 101, 1937 (1979)

180. J.G. Verkade
Phosphorus Sulfur 2, 251 (1976)

181. U. Niemeyer, J. Engel, G. Scheffler, K. Molge, D. Sauerbier, W. Weigert
Investigational New Drugs 2, 133 (1984)

182. persönliche Mitteilung

183. G. Peter, T. Wagner, H.-J. Hohorst
Cancer Treatment Reports 60, 429 (1976)

184. W. Egan, G. Zon
Tetrahedron Lett. 813 (1976)

185. J.M.A. Al Rawi, N. Ayed, R. Kraemer, J. Navech
Magn. Res. Chem. 23, 925 (1985)

186. E. Keller
Programm SCHAKAL, Universität Freiburg

VII. ANHANG A

In diesem Anhang sind die Mikroprogramme und Phasenzyklen der im Hauptteil diskutierten NMR-Impuls-Techniken aufgeführt. Die Programme sind für alle Bruker AM-Geräte Versionen mit FT-Prozessor verwendbar. Die ein- und zweidimensionalen NMR-Messungen sind, soweit nicht anders vermerkt, auf dem AM 200 im Institut für Anorganische Chemie I der Universität Düsseldorf durchgeführt worden.

INVRECX.AU

Inversion Recovery Experiment zur Bestimmung der T_1-Zeiten von Heterokernen unter ^1H-Breitbandentkopplung

```
1H:  BB(S1)-------------S2-------------
 X:  D1 -- 180 -- VD -- D2 -- 90 -- FID
```

```
1   ZE                  /Lösche Datenspeicher
2   WR #1               /Erstelle einen Satz von Files
3   IF #1
4   LO TO 2 TIMES X     /X ist die Zahl der Files = Zahl der
                         Experimente
5   RF #1.001           /Setze die File Nummer auf den ersten
                         Wert; Beginne die Messung mit dem
                         ersten Experiment
6   RE #1               /Lese den aktuellen FID
7   D1 BB S1            /Relaxationsdelay zur Gleichgewichts-
                         einstellung (5 T1); geringe Entkopp-
                         lerleistung zum NOE-Erhalt
8   P2                  /180°-Impuls
9   VD                  /Setze den variablen delay (aus der VD-
    D2 S2                Liste); erhöhe die Entkopplerleistung
10  G0=7                /Detektiere das FID-Signal nach dem 90°-
    D2 BB S1             Impuls; reduziere die Entkoppler-
                         leistung auf den Wert S1
11  WR #1               /Speichere den aktuellen FID
12  IF #1               /Erhöhe die Nummer des Experimentes um 1
```

```
13  IN=6                 /Wiederhole das Experiment ab 6 mit dem
                          nächsten delay aus der VD-Liste
14  LO TO 5 TIMES C      /Wiederhole den delay-Zyklus C-mal
                          (C ist der VC-Liste zu entnehmen)
15  EXIT                 /Beende das Programm
```

DEPT.AU

DEPT-Polarisationstransfer von ^{1}H auf X-Kerne (z.B. ^{13}C). Es resultieren protonenentkoppelte ^{13}C-Spektren.

```
1H: D1 -- 90 -- D2 -- 180 -- D2 -- P0 -- D2 -- BB
 X:                  90 -------- 180 ------- FID
```

```
1   ZE                   /Lösche den Datenspeicher
2   D1 S1 DO             /Relaxationsdelay für Protonen; Schalte
                          den Entkopplerkanal auf die erforder-
                          liche Sendeleistung für Protonen
3   (P1 PH1 D2):D        /90°-Präparationsimpuls mit dem Phasen-
                          zyklus PH1; Entwicklung von chemischer
                          Verschiebung und Kopplung während D2
4   (P2 PH2):D           /180°-Refokussierungsimpuls; 90°-Impuls
    (P3 PH4 D2)           auf den X-Kern zur Erzeugung von
                          Multiquantenkohärenz
5   (P0 PH3):D           /Variabler Protonenimpuls zur Ver-
    (P4 PH5 D2 S2)        vollständigung des Kohärenztransfers;
                          180°-Impuls zur Refokussierung von X-
                          chemischer Verschiebung; Umschalten des
                          Entkopplers auf die normale Entkoppler-
                          leistung
6   GO=2 PH7 BB          /Detektiere das FID-Signal unter
                          Protonenbreitbandentkopplung
7   D2 DO
8   EXIT                 /Beende das Programm mit abgeschaltetem
                          Entkoppler
```

```
PH1=B0                                  /Entkopplerphasen

PH2=B0 B2 B1 B3

PH3=B1 B1 B1 B1 B3 B3 B3 B3

PH4=A0 A0 A0 A0 A0 A0 A0 A0             /Senderphasen
    A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1
    A2 A2 A2 A2 A2 A2 A2 A2
    A3 A3 A3 A3 A3 A3 A3 A3

PH5=A0 A2 A0 A2 A0 A2 A0 A2
    A1 A3 A1 A3 A1 A3 A1 A3

PH7=R0 R0 R2 R2 R2 R2 R0 R0             /Empfängerphase
    R1 R1 R3 R3 R3 R3 R1 R1
    R2 R2 R0 R0 R0 R0 R2 R2
    R3 R3 R1 R1 R1 R1 R3 R3
```

COSY.AU

Homonukleare Verschiebungskorrelation; Symmetrisches Spektrum mit chemischen Verschiebungen und Kopplungen in beiden Dimensionen; off-diagonal Signale verknüpfen skalar gekoppelte Kerne

D1 -- 90 -- D0 -- 90 oder 45 -- FID

```
1   ZE              /Lösche den Datenspeicher
2   D1              /Relaxationsdelay
3   P1 PH1          /90°-Impuls mit dem Phasenzyklus PH1
4   D0              /Evolutionszeit (inkrementiert)
5   P2 PH2          /Mischungsimpuls (wahlweise 90° oder
                     45°) mit dem Phasenzyklus PH2
6   GO=2            /Detektiere das FID-Signal und
                     wiederhole alle Schritte ab 2 insgesamt
                     NS-mal
7   WR #1           /Speichere den FID
```

```
8   IF #1              /Erhöhe die Experimentenummer um 1
9   IN=1               /Wiederhole alle Schritte ab 1 NE-mal
                        und inkrementiere dabei den Wert von D0
                        um den Betrag IN
10  EXIT               /Beende das Programm

PH1=A0 A0 A0 A0 A1 A1 A1 A1   /Phasenzyklus zur Unterdrückung
    A2 A2 A2 A2 A3 A3 A3 A3    von Axialsignalen;
                               N-Typ-Spektrum

PH2=A0 A2 A1 A3 A1 A3 A2 A0   /Unterdrückung von Quadratur-
    A1 A3 A2 A0 A2 A0 A3 A1    spiegelsignalen
```

COSYLR.AU

Homonukleare Verschiebungskorrelation mit einer zusätzlichen delay-Periode zur Hervorhebung von kleinen Kopplungen

D1 -- 90 -- D0 -- D2 -- 90 oder 45 -- D2 -- FID

```
1   ZE                 /Lösche den Datenspeicher
2   D1                 /Relaxationsdelay
3   P1 PH1             /90°-Präparationsimpuls mit dem
                        Phasenzyklus PH1
4   D0                 /Evolutionszeit (inkrementiert)
    D2                 /Zusätzlicher delay zur Beobachtung
                        von kleinen Kopplungen
5   P2 PH2             /Mischungsimpuls (90° oder 45°) mit
                        dem Phasenzyklus PH2
    D2                 /Weiterer delay zur Vervoll-
                        ständigung der Effekte kleiner
                        Kopplungen
6   GO=2               /Detektiere das FID-Signal und
                        wiederhole alle Schritte ab 2 NS-
                        mal
7   WR #1              /Speichere das FID-Signal
```

```
8   IF #1              /Erhöhe die Experimentenummer um 1
9   IN=1               /Wiederhole alle Schritte ab 1
                        insgesamt NE-mal und inkrementiere
                        dabei t1 jeweils um IN
10  Exit               /Beende das Programm

PH1=A0 A0 A0 A0 A1 A1 A1 A1   /Phasenzyklus zur Unterdrückung
    A2 A2 A2 A2 A3 A3 A3 A3    von Axialsignalen;
                               N-Typ-Spektrum

PH2=A0 A2 A1 A3 A1 A3 A2 A0   /Unterdrückung von Quadratur-
    A1 A3 A2 A0 A2 A0 A3 A1    spiegelsignalen
```

COSYX.AU

Homonukleare Verschiebungskorrelation für Heterokerne bei gleichzeitiger ^{1}H-Breitbandentkopplung; Effekte kleiner Kopplungen werden durch den delay verstärkt.

```
1H:  BB(S1) - (S2)  ----------------------------------------
 X:  D1 ------ D3 -- 90 -- D0 -- D2 -- 90 oder 45 -- D2 -- FID

1   ZE                 /Lösche den Datenspeicher
2   D1 BB S1           /Relaxationszeit; Entkopplung mit
    D3 S2               geringer Leistung zum Erhalt des
                        NOE; schalte auf höhere
                        Entkopplerleistung um
3   P1 PH1             /90°-Impuls mit dem Phasenzyklus PH1
4   D0                 /Evolutionszeit
    D2                 /Warte eine festen delay D2=(2n+1)/4JXX
5   P2 PH2             /Mischungsimpuls (wahlweise 90° oder
    D2                  45°) mit dem Phasenzyklus PH2; warte
                        einen festen delay D2
6   GO=2               /Detektiere das FID-Signal
    D3 BB S1           /Setze die Entkopplerleistung auf den
                        Wert S1
7   WR #1              /Speichere den FID
8   IF #1              /Erhöhe die Experimentenummer um 1
```

```
9   IN=1              /Wiederhole alle Schritte ab 1 NE-mal
    D3 DO              und inkrementiere den Wert von D0 um
                       den Betrag IN
10  EXIT              /Beende das Programm

PH1=A0 A0 A0 A0 A1 A1 A1 A1
    A2 A2 A2 A2 A3 A3 A3 A3

PH2=A0 A2 A1 A3 A1 A3 A2 A0
    A1 A3 A2 A0 A2 A0 A3 A1
```

XHCORR.AU

Heteronukleare Verschiebungskorrelation unter Ausnutzung des Polarisationstransfers von ^1H auf den X-Kern über die skalare Kopplung J_{XH}. In der F2-Dimension erscheint das protonenentkoppelte X-Kern-Spektrum, in der F1-Dimension das X-Kern entkoppelte ^1H-NMR-Spektrum.

```
1H: DO -- 90 -- D0 ------ D0 -- D3 -- 90 -------- BB
 X: D1 ------------ 180 ------------- 90 -- D4 -- FID
```

```
1   ZE                /Lösche den Datenspeicher
2   D1 DO S1          /Protonenrelaxationszeit; Umschalten des
                       Entkopplers auf Protonensendeleistung
3   P1:D PH1          /Protonenpräparationsimpuls mit dem
                       Phasenzyklus PH1
4   D0                /Erste Hälfte der Evolutionszeit
5   P4 PH4            /180°-Impuls auf den X-Kern
6   D0                /zweite Hälfte der Evolutionszeit
7   D3                /Delay zur Optimierung des Polarisa-
                       tionstransfers
8   P1:D PH2 P3 PH3   /90°-Protonenimpuls zur Vervollständi-
                       gung des Polarisationstransfers; 90°-
                       Leseimpuls auf den X-Kern;
9   D4 S2             /Schalte den Entkoppler auf normale
                       Entkopplerleistung
```

```
10  GO=2 PH6 BB        /Detektiere das 1H-entkoppelte FID-
                        Signal und wiederhole alle Schritte ab
                        2 insgesamt NS-mal.
11   D4 DO             /Schalte den Entkoppler gated off
12   WR #1             /Speichere das FID-Signal
13   IF #1             /Erhöhe die Experimentenummer um 1
14   IN=1              /Wiederhole alle Schritte ab 1 insgesamt
                        NE-mal und erhöhe bei jedem neuen
                        Experiment t1 um den Betrag IN
15   EXIT              /Beende das Programm mit Entkoppler
                        gated off

PH1=B0                          /Axialpeakunterdrückung

PH2=B0 B2 B1 B3                 /Impuls 3-4 für F1-Quadratur-
                                 detektion

PH3=A0 A0 A0 A0 A0 A0 A0 A0     /Impulse 5-8 verändern die
    A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1      Phase des 180°-X-Kern Impulses
    A2 A2 A2 A2 A2 A2 A2 A2
    A3 A3 A3 A3 A3 A3 A3 A3

PH4=A0 A0 A0 A0 A2 A2 A2 A2

PH6=R0 R2 R1 R3 R0 R2 R1 R3
    R1 R3 R2 R0 R1 R3 R2 R0
    R2 R0 R3 R1 R2 R0 R3 R1
    R3 R1 R0 R2 R3 R1 R0 R2
```

XHDEPT.AU

X,H-Verschiebungskorrelationsexperiment unter Ausnutzung des H,X-Polarisationstransfers. Spectral Editing wird durch Wahl eines geeigneten variablen -Impulses möglich. Der Aufbau eines 2-D-DEPT-Spektrums entspricht dem einer X,H-Verschiebungskorrelation.

```
1H: D1 - 90 - D2 - 180 -                    - P0 -    - BB
 X:                90 - D2 - D0 - 180 - D0 -    - D2 - FID
```

```
1   ZE                  /Lösche den Datenspeicher
2   D1 S1 DO            /Protonenrelaxationszeit; Schalte den
                         Entkopplerkanal auf die Sendeleistung
                         für 1H
3   (P1 PH1 D2):D       /Sende den 90°-Protonenimpuls mit dem
                         Phasenzyklus PH1 über den
                         Entkopplerkanal
4   (P2 PH2):D          /180°-Impuls zur Refokussierung der
    (P3 PH4 D2)          chemischen Verschiebungen; Multi-
                         quantenkohärenztransfer durch den
                         90°-Impuls auf den X-Kern
    D0                  /Evolutionsperiode
    P4 PH5              /Der 180°-Impuls refokussiert X-
                         chemische Verschiebungen und X,H-
                         Kopplungen
    D0                  /2. Hälfte der Evolutionsperiode
5   (P0 PH3):D3         /Variabler Protonenimpuls zur Vervoll-
                         ständigung des Polarisationstransfers;
   (D2 S2)               Schalte den Entkopplerkanal auf die
                         Entkopplerleistung S2
6   GO=2 PH6 BB         /Detektiere das FID-Signal unter
                         Protonenbreitbandentkopplung mit der
                         Empfängerphase PH6
7   D2 DO               /Schalte den Entkoppler gated off
    WR #1                Speichere das FID-Signal
    IF #1                Erhöhe die Experimentenummer um 1
```

```
    IN=1                Wiederhole alle Schritte ab 1 insgesamt
                        NE-mal und erhöhe den Betrag von t1
                        jeweils um IN
8   EXIT                /Beende das Programm

PH1=B0                              /Phasen des Entkopplerkanals

PH2=B0 B0 B0 B0 B2 B2 B2 B2

PH3=B1 B3 B2 B0

PH4=A0 A0 A0 A0 A0 A0 A0 A0         /Transmitterphasen
    A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1 A1
    A2 A2 A2 A2 A2 A2 A2 A2
    A3 A3 A3 A3 A3 A3 A3 A3

PH5=A0 A0 A0 A0 A2 A2 A2 A2
    A1 A1 A1 A1 A3 A3 A3 A3

PH6=R0 R2 R1 R3 R0 R2 R1 R3         /Empfängerphase
    R1 R3 R2 R0 R1 R3 R2 R0
    R2 R0 R3 R1 R2 R0 R3 R1
    R3 R1 R0 R2 R3 R1 R0 R2
```

RELAY.AU

Das durch einen H-H-X-Kohärenztransfer erhaltene Relay-2-D-NMR-Spektrum zeigt zusätzlich zu den Informationen des herkömmlichen H,X-COSY Crosspeaks von weiter entfernten Protonen. Nur protonierte C-Atome werden miteinander korreliert. In der F1-Dimension erscheinen $_{H}$ und J_{HH}, wobei homonukleare und heteronukleare Verknüpfungen in den Spalten enthalten sind. Chemische Verschiebungen und homonukleare Kopplungen der X-Kerne erscheinen in den Zeilen.

```
1H: DO-90-DO-   -D0-90-D2-180-D2-D3-90    BB
 X: D1      -180-                  -90-D4-FID
```

```
1   ZE                  /Lösche den Datenspeicher
2   D1 S1 DO            /X-Kern-Relaxationsdauer; Umschalten des
                         Entkopplerkanals zum Senden der
                         Protonenimpulse
3   P1:D PH1            /90°-Protonenpräparationsimpuls mit dem
                         Phasenzyklus PH1
4   D0                  /Evolutionszeit für chemische
                         Verschiebungen und Kopplungen der
                         Protonen
5   P4 PH5              /180°-Entkopplerimpuls bewirkt H{X} und
                         refokussiert J_HH
6   D0                  /Zweite Hälfte der Evolutionszeit
7   P1:D PH2            /90°-Impuls für den Kohärenztransfer
                         benachbarter Protonen über J_HH mit dem
                         Phasenzyklus PH2
8   D2                  /Mischzeit zur Optimierung des Kohärenz-
                         transfers
9   P2:D PH3            /180°-Impuls zum Refokussieren von H
                         und heteronuklearen Kopplungen
10  D2                  /Zusätzlicher delay zur
                         Vervollständigung der Refokussierung
11  D3                  /Wartezeit für optimale Polarisation
                         (=1/2J_XH)
```

```
12  P1:D PH4 P3 PH6   /Polarisationstransfer durch gleich-
                       zeitige 90°-Impulse auf Protonen und
                       X-Kern
13  D4 S2             /Einschalten des Entkopplers nach einer
                       Wartezeit D4=1/4J_XH
14  GO=2 PH7 BB       /Detektiere das FID-Signal bei
                       gleichzeitiger Protonenbreitbandent-
                       kopplung
15  D4 DO             /Schalte den Entkoppler gated off
16  WR #1             /Speichere den aktuellen FID in einen
                       seriellen file
17  IF #1             /Erhöhe die Experimentenummer um 1
18  IN=1              /Wiederhole alle Schritte ab 1 indgesamt
                       NE-mal und erhöhe bei jedem neuen
                       Experiment den Wert von t_1 um den
                       Betrag IN
19 EXIT               /Beende das Programm

PH1=B0                          Axialpeakunterdrückung

PH2=B0 B2 B1 B3                 Unterdrückung von Quadratur-
                                spiegelungen

PH3=B0 B2 B1 B3 B2 B0 B3 B1

PH4=B0 B2 B1 B3 B0 B2 B1 B3
    B2 B0 B3 B1 B2 B0 B3 B1

PH5=A0 A0 A0 A0 A2 A2 A2 A2

PH6=A0

PH7=R0 R2 R1 R3 R0 R2 R1 R3
    R2 R0 R3 R1 R2 R0 R3 R1
```

INAD2D.AU

2-D-INADEQUATE-Experiment zur Aufklärung von Kohlenstoffkonnektivitäten innerhalb eines Moleküls. Hierzu werden C,C-Kopplungen verwendet. Als Leseimpuls wird ein 125°-Impuls verwendet. In der F2-Dimension erscheinen $_{C}$ und J_{CC}. In der F1-Dimension erscheinen die Doppelquantenfrequenzen. In individuellen Reihen treten die Korrelationspeaks paarweise auf.

^{13}C: D1 - 90 - D2 - 180 - D2 - 90 - D0 - 125 - FID

```
1   ZE                  /Lösche den Datenspeicher
2   D1 BB S1            /Relaxationsdelay; Low-power-Entkopplung
                         zum Erhalt des NOE
3   D3 S2               /Umschalten des Entkopplers auf die
                         Leistung S2
4   P1 PH1              /Präparationsimpuls
5   D2                  /Spin-Echo-Periode die durch die
                         Beziehung D2=(2N+1)/4J_CC bestimmt wird
6   P2 PH2              /180°-Impuls
7   D2                  /Zweite Echo-Periode
8   P1 PH3              /Erzeugung von Doppelquantenkohärenz
                         durch einen 90°-Impuls mit dem
                         Phasenzyklus PH3
9   D0                  /Evolutionsperiode
10  P3 PH4              /Der 90°-Impuls überführt die Doppel-
                         quantenkohärenz in Singlequanten-
                         kohärenz
11  GO=2 PH5            /Detektiere das FID-Signal und
                         wiederhole alle Schritte ab 2 insgesamt
                         NS-mal
12  D3 S1               /Schalte den Entkoppler auf die Leistung
                         S1 zurück
    IPHA                /Inkrementiere alle Phasen des Zyklus
    LO TO 2 Times C     /Wiederhole den Phasenzyklus C-mal
                         (C=1,2,4)
13  WR #1               /Speichere das FID-Signal
14  IF #1               /Erhöhe die Experimentenummer um 1
```

```
15  IN=1              /Wiederhole alle Schritte ab 1 insgesamt
                       NE-mal bei gleichzeitiger Inkremen-
                       tierung von t1 um IN
16  D2 DO             /Schalte den Entkoppler gated off
17  EXIT              /Beende das Programm

PH1=A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3
    A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1

PH2=A0 A1 A2 A3 A1 A2 A3 A0 A2 A3 A0 A1 A3 A0 A1 A2

PH3=A0 A1 A2 A3

PH4=A0

PH5=R0 R2 R0 R2 R2 R0 R2 R0 R0 R2 R0 R2 R2 R0 R2 R0
    R2 R0 R2 R0 R0 R2 R0 R2 R2 R0 R2 R0 R0 R2 R0 R2
```

INADSYM.AU

Dieses Experiment liefert ein 2-D-INADEQUATE-Spektrum, das wie ein homonukleares COSY symmetrisch zu einer Hauptdiagonalen angeordnet ist. Das Spektrum kann symmetrisiert werden. Kohlenstoff-Konnektivitäten werden durch Crosspeaks angezeigt.

^{13}C: D1 - 90 - D2 - 180 - D2 - 90 - D0 - 125 - D0 - FID

```
1   ZE                /Lösche den Datenspeicher
2   D1 BB S1          /Relaxationsdelay; Umschalten des
                       Entkopplerkanals auf Low-power-
                       Entkopplung zum Erhalt des NOE
3   D3 S2             /Umschalten auf die Entkopplerleistung
                       S2
4   P1 PH1            /90°-Präparationsimpuls
5   D2                /Spin-Echo Periode, die durch die
                       Beziehung D2=(2N+1)/4JCC bestimmt wird
6   P2 PH2            /180°-Impuls
7   D2                /Zweite Spin-Echo Periode
```

```
8   P1 PH3              /90°-Impuls mit Phasenzyklus PH3 zur
                         Erzeugung von Doppelquantenkohärenz
9   D0                  /Evolutionszeit
10  P3 PH4              /Der 125°-Impuls überführt Doppel- in
                         Singlequantenkohärenz
11  D0                  /Zweite Hälfte der Evolutionszeit
12  GO=2 PH5            /Detektiere das FID-Signal
13  D3 S1               /Umschalten des Entkopplers auf low
                         power Entkopplung
    IPHA                /Inkremetierung aller Phasen in 90°-
                         Schritten zur Quadraturphasen-Detektion
    LO TO 2 TIMES C     /Wiederhole jedes Experiment C-mal ab 2
14  WR #1               /Speichere das FID-Signal
15  IF #1               /Erhöhe die Experimentenummer um 1
16  IN=1                /Wiederhole alle Schritte ab 1 insgesamt
                         NE-mal und erhöhe dabei den Betrag der
                         Evolutionszeit um IN
17  D2 DO               /Schalte den Entkoppler gated off
18  EXIT                /Beende das Programm

PH1=A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3
    A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1 A2 A3 A0 A1

PH2=A0 A1 A2 A3 A1 A2 A3 A0 A2 A3 A0 A1 A3 A0 A1 A2

PH3=A0 A1 A2 A3

PH4=A0

PH5=R0 R2 R0 R2 R2 R0 R2 R0 R0 R2 R0 R2 R2 R0 R2 R0
    R2 R0 R2 R0 R0 R2 R0 R2 R2 R0 R2 R0 R0 R2 R0 R2
```

VIII. Anhang B

Experimentelle Parameter für 2-D-NMR-Experimente

In diesem Anhang sind die experimentellen Parameter aufgeführt, die bei den 2-D-NMR-Messungen verwendet wurden. Da in allen Fällen die Menthylkohlenstoff- bzw. -wasserstoffatome betrachtet wurden, wurde die spektrale Breite in ^{13}C bzw. ^{1}H einmal optimiert und dann immer wieder verwendet.

H,H-COSY

Automatik-Programm : COSY.AU

SF	:	200.132 MHz			
O1	:	3200 Hz	O2	:	3600 Hz
SW	:	2000 Hz	SW1	:	1000 Hz
SI	:	2 K	SI1	:	1 K
TD	:	2 K	TD1	:	512 W
PW	:	0	RD	:	0
P1	:	4.8 s			
P2	:	4.8 s (COSY-90) oder 2.4 s (COSY-45)			
NE	:	512			
NS	:	je nach Probenkonzentration 8 oder 16			
DS	:	2			
D0	:	30 s	D1	:	1.5 s
ND0	:	1			

Delayed H,H-COSY

Hier werden dieselben Parameter verwendet wie beim regulären H,H-COSY. Zusätzlich wird ein weiterer delay eingesetzt.

Automatik-Programm : COSYLR.AU

D2	:	150 ms
ND0	:	1

Homonukleare COSY-Experimente an Heterokernen

Automatik-Programm : COSYX.AU

P,P-COSY:

O1	:	-8700 Hz	O2	:	3200 Hz
SW	:	1200 Hz	SW1	:	600 Hz
SI	:	1 K	SI1	:	512 W
TD	:	1 K	TD1	:	256 W
NE	:	256			
PW	:	0	RD	:	0
D0	:	200 s	D1	:	3 s

D2 : hängt ab von der einzusetzenden Kopplungskonstante $^1J_{PP}$, hier: 40 ms

P1 : 21.0 s

P2 : 21.0 s (COSY-90) oder 10.5 s (COSY-45)

NS : hängt von der Probenkonzentration ab, hier: 64

DS : 2

ND0 : 1

F,F-COSY

SF	:	188.13 MHz	SF1	:	188.13 MHz
O1	:	-1500 Hz	O2	:	3200 Hz
SW	:	20000 Hz	SW1	:	10000 Hz
SI	:	512 W	SI1	:	256 W
TD	:	512 W	TD1	:	128 W
NE	:	128			
PW	:	0	RD	:	0
NS	:	8	DS	:	2
D0	:	200 s	D1	:	0.5 s
D2	:	12.5 ms (36 ms)	D3	:	5 ms
P1	:	4.4 s	P2	:	2.2 s
S1	:	15 H	S2	:	11 H

ND0 : 1

H,C-COSY

Automatik-Programm : XHCORR.AU

SF	:	50.32 MHz	SF1	:	200.132 MHz
O1	:	82 Hz	O2	:	3200 Hz
SW	:	8000 Hz	SW1	:	1000 Hz
SI	:	1 K	SI1	:	512 W
TD	:	1 K	TD1	:	256 W
NE	:	256			
PW	:	0	RD	:	0
NS	:	abhängig von der Probenkonzentration			
DS	:	2			
D0	:	200 s	D1	:	1.5 s
D3	:	4 ms	D4	:	2.67 ms
P1	:	17.5 s	P3	:	11.8 s
P4	:	23.6 s			
IN	:	227 s			
S1	:	0 H	S2	:	12 H

2-D-DEPT

Automatik-Programm : XHDEPT.AU

Hier werden die gleichen Parameter verwendet wie für eine reguläre H,C-Verschiebungskorrelation. Zusätzlich sind die folgenden Parameter notwendig:

P2	:	35.0 s	P0	:	17.5 s

Relayed H,C-COSY

Automatik-Programm	:	RELAY.AU			
SF	:	75.45 MHz	SF1	:	300.132 MHz
O1	:	100 Hz	O2	:	4000 Hz
SW	:	5000 Hz	SW1	:	1500 Hz
SI	:	2 K	SI1	:	256 W
TD	:	2 K	TD1	:	128 W
NE	:	128			
NS	:	192	DS	:	2
D0	:	30 s	D1	:	1.5 s
D2	:	28 ms	D3	:	4 ms
D4	:	2.67 ms			
S1	:	0 H	S2	:	11 H
P1	:	28 s	P2	:	56 s
P3	:	23 s	P4	:	46 s
ND0	:	2			

2-D-INADEQUATE

Automatik-Programm	:	INAD2D.AU			
SF	:	50.32 MHz	SF1	:	50.32 MHz
O1	:	82 Hz	O2	:	3200 Hz
SW	:	8000 HZ	SW1	:	8000 Hz
SI	:	4 K	SI1	:	1 K
TD	:	4 K	TD1	:	512 W
PW	:	0	RD	:	0
NE	:	256			
NS	:	32 (128er Phasenzyklus, deshalb VC = 4)			
DS	:	2			
D0	:	30 s	D1	:	3.5 s
D2	:	7 ms	D3	:	5 ms
P1	:	11.8 s (90^{o})	P2	:	23.6 s (180^{o})
P3	:	15.1 s (125^{o})			
S1	:	15 H	S2	:	11 H
ND0	:	1			

COSY-like 2-D-INADEQUATE

Automatik-Programm	:	INADSYM.AU			
SF	:	50.32 MHz	SF1	:	50.32 MHz
O1	:	-1400 Hz	O2	:	3200 Hz
SW	:	4000 Hz	SW1	:	2000 Hz
SI	:	1 K	SI1	:	256 W
TD	:	1 K	TD1	:	128 W
NE	:	128			
PW	:	0	RD	:	0
D0	:	20 s	D1	:	5 s
D2	:	7 ms	D3	:	5 ms
P1	:	11.8 s	P2	:	23.6 s
P3	:	15.1 s			
S1	:	15 H	S2	:	11 H
ND0	:	2			

Anerkennung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Diplom-Chemiker Wolfgang Kückelhaus. Er hat freundlicherweise Berechnungen mit den Programmen JOBO, HAMA und SCHAKAL durchgeführt und die Ergebnisse zur Verfügung gestellt. Die im Text erwähnten Struktursimulationsberechnungen wurden ebenfalls von ihm ausgeführt. Danken möchte ich ihm auch für zahlreiche kritische Diskussionen.

Herrn Dr. Roland Boese von der Universität Essen bin ich für die Ausführung der Röntgenstrukturuntersuchungen an Phosphansulfiden und Phosphanoxiden zu tiefem Dank verpflichtet.

Für die Röntgenstrukturanalyse des (-)$Men_2C_6H_5P(S)$ danke ich Herrn Professor Dr. Mootz, Universität Düsseldorf.

Der Fa. ASTA, Bielefeld, danke ich für die Überlassung des Mafosfamid-Na-Salzes.

Die Elementaranalysen wurden dankenswerterweise von Herrn Blum von der Fa. Henkel KGaA, Düsseldorf, durchgeführt.

Frau cand. chem. Eva Wilke danke ich für die Mitarbeit bei der Präparation einer Reihe von Verbindungen.

Abschließend möchte ich allen Mitarbeitern des Hauses für die gute Zusammenarbeit recht herzlich danken.

Lebenslauf

Name	:	Seega
Vorname	:	Jürgen
Geburtsdatum	:	22. Juni 1958
Geburtsort	:	Walsum j. Duisburg 18
Name des Vaters	:	Walter Seega
Name der Mutter	:	Irmgard Seega geb. Menzel
Familienstand	:	verheiratet seit dem 14. Sept. 1984 mit Elke Seega geb. Adamski
Schulische Laufbahn	:	von 1965 bis 1968 Besuch der Albert-Schweitzer-Schule in Walsum danach Besuch des Kopernikus-Gymnasiums in Walsum (1968 bis 1977) 1977 Abschluß mit der allgemeinen Hochschulreife
Studium	:	Beginn des Studiengangs Chemie Diplom im Wintersemester 1977/78 an der Universität Düsseldorf Vordiplomprüfung im Wintersemester 1980/81 Diplomprüfung im Wintersemester 1983/84 Anfertigung einer Diplomarbeit von Dez. 1983 bis Juni 1984 Ab 01. Juli 1984 Anfertigung der Doktorarbeit 01.01.1982 bis 30.06.1984 Anstellung als studentische Hilfskraft im Institut für Anorganische Chemie I der Universität Düsseldorf 01.07.1984 bis 31.12.1986 Anstellung als wissenschaftlicher Angestellter im Institut für Anorganische Chemie I der Universität Düsseldorf